

Untersuchungen

aus dem

physiologischen Laboratorium

in Würzburg.

Erster Theil.

Herausgegeben

von

Albert von Bezold,

Prof. der Physiologie zu Würzburg.

Mit 8 lithographirten Tafeln.



Leipzig,

Verlag von Wilhelm Engelmann.

1867.

Inhalt.

I.

Ueber die physiologischen Wirkungen

des

schwefelsauren Atropin's.

Von

A. v. Bezold und Dr. Friedr. Bloebaum.



Einleitende Bemerkungen.

Die nachfolgenden Versuche über das Atropin ($C_{34}H_{23}NO_6$) und einige seiner Wirkungen sind im Laufe des Wintersemesters 1865/66 ausgeführt worden, und zuerst hat der Eine von uns über die Hauptresultate dieser Untersuchungen zwei kurze Referate in der Sitzung der physikalisch-medicinischen Gesellschaft dahier gegeben (siehe Neue Würzburger Zeitung vom 12. Februar und vom 16. Mai 1866). Der Andere hat später dieselben Versuche ausführlich in seiner Dissertation beschrieben: *De vi physiologica atropini sulfurici:* Auctor Dr. Fridericus Bloebaum. Gryphiae. Da die letztere lateinisch abgefasst ist, so scheint es uns nicht überflüssig, über die Versuche selbst und die Schlussfolgerungen aus denselben an diesem Orte ausführlich zu berichten, zumal der Eine von uns noch in der allerletzten Zeit manche hier vorliegende Fragen durch fortgesetzte Versuche zu besserer Entscheidung gebracht hat.

Trotzdem schon seit alten Zeiten das Kraut, die Wurzeln und die Beeren von *Atropa Belladonna* in medicinischem Gebrauche und Ansehen stehen, trotzdem dass diese Pflanze unter diejenigen gerechnet werden muss, deren heilsame und giftige Wirkungen von Alters her sowohl gepriesen als gefürchtet werden, trotzdem dass endlich in neuester Zeit das Atropin ein unentbehrliches Instrument in jedem physiologischen und ophthalmologischen Institute wegen seiner mydriatischen Wirkungen geworden ist: so ist doch die Zahl der Untersucher, welche sich eingehender mit den verschiedenen physiologischen Wirkungen dieses Giftes beschäftigt haben, eine (wenn wir von der Wirkung desselben auf die Pupille absehen) vergleichsweise geringe. Eine grosse Menge von Fällen sind in der Literatur verzeichnet, wo die Natur selbst den leider meistens tödtlich endenden Versuch am Menschen angestellt hat. Zufällige oder absichtliche Vergiftungen mit den Theilen der Belladonna selbst oder mit dem wirksamen Alkaloid der Pflanze sind von vielen Aerzten bereits mit grosser Uebereinstimmung beschrieben worden. Die Erscheinungen der Vergiftung betreffen bekanntlich zunächst das Gehirn. Eigenthümlich rauschartige Zustände

entstehen. Eine Umnebelung der Sinne, verbunden mit Jactation und Delirien, stellt sich ein. Oft beobachtet man statt dessen Zustände der Angst, mit Erhaltung des Bewusstseins. Endlich werden auch völlig tobsuchtartige Anfälle, verbunden mit völliger Bewusstlosigkeit, beschrieben.

Neben diesen Erscheinungen, welche auf eine ganz eigenthümliche Wirkung hinzielen, welche das Gift auf die Grosshirnsubstanz ausübt, wird berichtet von veitstanzähnlichen Bewegungen, klonischen Streckkrämpfen, hydrophobischen Anfällen, die sich in leichten Kinnbackenkrämpfen zu erkennen geben.

Von Röthung des Gesichtes, von einer verwaschenen schmutzigen Röthe der Conjunctiva sprechen die meisten Beobachter fast ebenso übereinstimmend, wie von dem eigenthümlichen stieren Blick und der erweiterten Pupille, dem Bleich- und Undeutlichsehen der Vergifteten.

Die Einwirkung auf den Darmtractus giebt sich in einem eigenthümlichen Trockensein und in abnormer Röthe der Mund- und Rachenschleimhaut kund. Meistens ist Stuhlverstopfung vorhanden.

Die Haut ist trocken, trotz der Röthe nicht übermässig heiss.

Die Kreislaufserscheinungen der Vergifteten manifestiren sich in einem beschleunigten »sonst nicht wesentlich veränderterm Herzschlage«. Diese Beschleunigung kann aber eine enorm grosse werden. Es sind 110, 120, 140, 150 Herzschläge bei Atropinvergifteten beobachtet worden. Die Aerzte haben diese Erscheinungen unter dem Namen der »Aufregung des Gefässsystems« zusammengefasst. Die Athembewegungen »stossweise, stöhnend, beschleunigt«. Von Seite der Harnorgane zeigen sich Harnbrennen, und öfters unwillkürliches Harnlassen.

Den Aerzten schien nach diesen Symptomen das Belladonnagift seine Wirkung »zwar auf das gesammte Cerebrospinal- und Gangliensystem zu erstrecken, aber namentlich in den *Nn. vagis* und den Augennerven dieselbe zu concentriren« *). Die »scharf narcotische« Wirkung sollte sich namentlich in der Reizung der Harnwerkzeuge concentriren, »der Trieb nach der äussern Haut dagegen gleich Null« sein.

Von den therapeutischen Wirkungen scheint es hauptsächlich Eine zu sein, welche sich als eine sichere bewährt hat: Dies ist die Einwirkung der Belladonna und des Atropin auf die Gefühlsnerven; eine Einwirkung, welche in dem Herabsetzen der Erregbarkeit derselben besteht. Von dieser Wirkung sind, wie es den Anschein hat, schon seit langer Zeit heilsame medicinische Anwendungen gemacht worden, und zwar sowohl bei Hyperästhesie der Hautnerven, als auch bei jenen

---

*) Siehe Schmidt's Jahrbücher 1856, Bd. 92 S. 178.

Lungen- und Magenaffectionen, welche mit einer abnormen Erregung der Vagusendungen verbunden zu sein scheinen, wie Asthma, Keuchhusten und Brechneigung. Ausserdem hat man bekanntlich das Atropin bei allen möglichen und unmöglichen Nervenkrankheiten angewandt: ob mit wirklichem Erfolge, vermögen wir nicht zu beurtheilen.

Ueber die Wichtigkeit, welche das Atropin als Pupillenerweiterer erlangt hat, ist es überflüssig, ein weiteres Wort zu verlieren.

Die Darstellung der Bestrebungen, welche darauf gerichtet waren, die Wirkungsart unseres sogenannten Narcoticums wissenschaftlich zu ergründen, beginnen wir mit den Angaben der Drr. Schneller und Flechner, welche in den »Beiträgen zur Physiologie der Arzneiwirkungen« (in der Wiener med. Zeitschrift 1847) die Resultate von Versuchen mittheilten, die ein aus 16 Personen bestehender Ausschuss der Gesellschaft der Wiener Aerzte mit einer Reihe von Extracten und Tincturen an sich selbst gegenseitig anstellte. *Extract. Belladonn. alcoh. aquos.* wurde in Gaben von ⅛ bis 1½ Gran genommen. Die Erfolge geringer Dosen von ⅛ bis ¼ Gran waren: Aufstossen, Trockenheit der Mundhöhle, selten Schwindel; ⅜ bis ⅛ Gran: Trockenheit der Schleimhaut des Mundes, der Nase, des Kehl- und Schlundkopfes, dunkle Röthung und Anschwellung derselben, erschwertes Schlingen, kratzendes Gefühl im Rachen, Heiserkeit, die Zunge schwer, Durst gering. Die Symptome dauerten manchmal Tage fort. Bei einigen Beobachtern *Gastricismus*, Brechneigung, dünne Stuhlentleerungen. Druck in der *Regio supraorbitalis*, Schwindel, Gesichtstäuschungen, Ohrenklingen, Kopfschmerz vom Hinterhaupt ausgehend, lebhafte Träume (Erectionen), geistige Abspannung. Einmal Erhöhung des Pulses auf 100, einmal Reduction auf 50 Schläge.

Die Schlüsse, welche die Beobachter auf die Wirkung der Belladonna machten, waren, dass die Belladonna wirke

1) auf die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle, von da aufwärts bis zu den Stirnhöhlen der Conjunctiva, abwärts bis zum Darmcanal.
2) auf das Gehirn.
3) auf das Auge (die Pupille doch nicht allemal erweitert).
4) auf die Harnwerkzeuge.
5) auf die äussere Haut.
6) auf das Gefässsystem. Abwechselnde Hitze und Frost der Extremitäten, Beschleunigung des Pulses und Herzklopfen.

Wertheim (Wiener Zeitschrift VII. 1. 1851) untersuchte die Wirkung des Nicotin, Coniin, Atropin und Daturin auf die Häufigkeit des Herzschlages und machte die merkwürdige Angabe, dass diese Alkaloide

ganz gleich auf die Pulsfrequenz wirken, und zwar sollen diese Gifte darin übereinstimmen, dass sie bei abnorm vergrösserter Pulsfrequenz dieselbe herabsetzen, bei grossen Dosen dagegen den verlangsamten Puls wieder beschleunigen.

Lusanna (L'Union 77—79. 1851) wandte alkoholische Lösungen von Atropin an, äusserlich rieb er Atropinsalbe ein. Die Erscheinungen sind denen ähnlich, welche frühere Aerzte von der Belladonnaintoxication beschrieben.

Vor Allem wird die Erweiterung der Pupille hervorgehoben. Fast eben so schnell treten Gesichtsstörungen ein, bestehend in Bleichsehen, Verschleierung und selbst völliger Verdunkelung des Auges. Störungen der Intelligenz treten ein: das Individuum erscheint zerstreut, befangen, antwortet verkehrt wie im Rausche. Hallucinationen des Gehörs, Gesichts, Trockenheit des Mundes etc., verstärkter aber nicht beschleunigter, sondern eher verlangsamter Puls, Hautröthe, Zittern, Lähmung des *Sphincter ani et vesicae urinariae*, »das durch Atropin vorzugsweise influenzirte System ist das Cerebrospinalnervensystem, zuerst das kleine Gehirn (?), später das Spinalsystem« (siehe Schmidt's Jahrb., Bd. 72 S. 20).

Wir kommen jetzt zu den Arbeiten von Schroff (Ueber Belladonna, Atropin und Daturin in der Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien, Jahrg. 1852. Bd. 1 S. 211 ff.), welcher in Verbindung mit Fröhlich und Lichtenfels den Einfluss der Belladonnawurzel und des Atropins auf Puls, Temperatur und Pupillenweite vergleichsweise untersuchte, und bei dieser Untersuchung zunächst die Frage zu entscheiden bestrebt war, zu welcher Zeit im Jahre die Wurzeln unserer Giftpflanze die grösste Menge an wirksamem Alkaloide enthielten. Zu diesem Zwecke stellten die Herrn Lichtenfels und Fröhlich mit dem Extracte der Wurzel, und mit Atropin Versuche an sich selbst an. Die wichtigsten Resultate dieser sorgfältigen Versuche lassen sich in kurzen Worten ausdrücken: die Belladonna und das Atropin setzen die Pulsfrequenz anfangs herab, um dieselbe später zu erhöhen. Den Einfluss der Dosis auf den Gang der Phänomene zeigt am besten die folgende von Lichtenfels und Fröhlich entworfene Tabelle; in welcher die Dosen sich auf das Pulver der im Juli gesammelten Wurzel beziehen.

Tafel A (l. c. S. 220).

Dose = 0,05 Gramm		Dose = 0,10 Gramm		Dose = 0,20 Gramm	
Zeiten nach dem Einnehmen	Stand des Pulses	Zeiten nach dem Einnehmen	Stand des Pulses	Zeiten nach dem Einnehmen	Stand des Pulses
0	80 Normal-	0	80 Normal-	0	80 Normal-
10′	80 stand	10′	79 stand	10′	79,5 stand
20′	78	20′	79	20′	77
30′	76	30′	77	30′	70
40′	75	40′	73	45′	64 Tiefstes
50′	74	50′	65 Tiefstes	50′	68 Sinken
60′	72	60′	68 Sinken	55′	69
70′	69	70′	75	60′	72
80′	64	80′	80	70′	75
90′	61	90′	85	80′	80
100′	61 Tiefstes	100′	86	90′	91
110′	61 Sinken	110′	87 Höchstes	100′	102 Höchstes
120′	61	120′	89 Steigen	115′	111 Steigen
130′	62	130′		120′	
140′	62	140′		130′	

Je grösser die Dosis, um so schneller tritt das Sinken ein, um so kürzer hält es an, um so schneller und höher wird das Steigen.

An Kaninchen wurden auch einige Versuche mit geringen Dosen des Giftes angestellt, wobei sich die Veränderungen auf eine Beschleunigung der Athmung und des Herzschlages beschränkten.

Die übrigen Erscheinungen, welche eine bedeutende Dosis von Atropin an Kaninchen hervorbringt, werden von Schroff, der dieselben Symptome auch bei Daturinvergiftung fand, folgendermassen beschrieben: »Das Thier wurde nach einer Minute sehr munter, machte rasche Bewegungen mit den vorderen Füssen und strich damit die Barthaare und die Gegend des Mundes. Der Puls wurde ungemein häufig, unzählbar, desgleichen nahm die Häufigkeit des Athmens bedeutend zu, und wurde zuletzt bloss mit den Bauchmuskeln vollzogen. Die Mundhöhle fühlte sich trocken an. Nach etwa $1/2$ Stunde bemerkte man eine Schwäche der hinteren Extremitäten, welche bei dem fortwährenden Bewegungstriebe deutlich hervortrat.«

Der Einfluss des Atropins auf die Temperatur des Körpers ist nach Schroff ein herabsetzender; die hierauf bezüglichen Messungen von Lichtenfels ergaben ein Sinken der Körperwärme um $1/10$ bis $6/10$ Grad; 100 bis 120 Minuten nach dem Genuss des Wurzelextractes.

Die Pupille zeigte nach dem Einnehmen des Wurzelextractes nach der übereinstimmenden Angabe von Lichtenfels, Fröhlich und Gauster nur bei der im Juli gesammelten Wurzel eine Erweiterung auf das doppelte.

Dagegen ergab sich bei der localen Anwendung des Atropins aufs

Auge die bekannten, später von RUITER so ausführlich beschriebenen Phänomene der Mydriasis.

Innerlich genommen, bewirkten bei den genannten Beobachtern 5 Mgrm. Atropin folgende Erscheinungen: »Nach 15 Minuten Kopfschmerz, nach ½ Stunde geringe Erweiterung der Pupille, der Puls, welcher bisher um 10 Schläge gesunken war, fing um dieselbe Zeit zu steigen an und vermehrte sich nach anderthalb Stunde um 40 Schläge. Ebenso trat in dieser Periode Mattigkeit in den Muskelbewegungen auf. Nach 15 Minuten bald vorübergehendes ziemlich allgemeines Zittern der Glieder; der Gang wurde schwankend wie der eines Trunkenen. Schon bei 40 Minuten wurden die Hände sehr trocken und heiss mit dem allgemeinen Gefühle von Beissen und Kitzel, wie von Ungeziefer; die Trockenheit ging auf die Schleimhäute des Mundes und des Rachens über, und wurde so enorm, dass das Schlingen beinahe unmöglich wurde. Nach anderthalb Stunden traten in der psychischen Sphäre die Phänomene grosser Aufregung auf, sich kund gebend in einer gewissen Unruhe, in einer Sucht, alle Bewegungen mit Hast und Raschheit auszuführen, endlich in Rauflust, sodass die beiden Versuchsansteller, welche gleichzeitig das Präparat genommen hatten und sich in demselben Locale befanden, in der That zu ringen und sich zu balgen anfingen, wozu sie sonst nie eine Anregung empfingen. Die Nachwirkungen erstreckten sich auf 3 Tage und bestanden in fortdauernder Erweiterung der Pupille, Mattigkeit der Glieder, Unaufgelegtsein zu geistiger Arbeit und Anwandlung von Kältegefühl, besonders längs der Wirbelsäule. Verdauung, Appetit ungestört, Harnabsonderung nicht auffallend vermehrt, trotz der Trockenheit der Haut.«

Diess sind die mit den Symptomen, die überhaupt bei Atropinvergiftungen beschrieben werden, sehr übereinstimmenden Angaben der Schüler SCHROFF's.

Im darauf folgenden Jahre (1853) erschien die von DONDERS und RUITER gemeinschaftlich ausgeführte Untersuchung: »*De actione Atropae Belladonnae in Iridem*« als Inauguraldissertation von RUITER mitgetheilt.

Sie ist der eigentliche Ausgangspunct für die grosse Anzahl von Versuchen, welche über den localen Einfluss unsres Giftes auf die Iris in neuerer Zeit angestellt wurden, und sie enthält zu gleicher Zeit die erste, völlig eingehende Analyse der einzelnen Factoren der Irisbewegung, und ihrer Beziehung zu dem giftig wirkenden Agens. Da in einer besondern spätern Mittheilung noch eingehender über die Frage nach der mydriatischen Wirkung unsres Giftes gesprochen werden soll, so verschieben wir die Besprechung der einzelnen Versuche RUITER's auf

dieselbe, indem wir uns hier darauf beschränken, die Schlussfolgerungen RUITER's über die Wirkungsweise dieses Giftes mitzutheilen. Sie sind bekanntlich folgende l. c. S. 35.:

1) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Schliessmuskels der Pupille (d. h. der Fasern des *N. oculomotorius*) und lähmt sie zuletzt.

2) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Pupillenerweiterers (d. h. die Fasern des Sympathicus) nicht, sondern erhöht dieselbe wahrscheinlich.

3) Der motorische Einfluss des *Nervus trigeminus* auf die Iris, der wenigstens von dem *Ganglion ophthalmicum* her, nicht direct, sondern auf den Dilatator durch die Fäden des Sympathicus, auf den Sphincter durch die Fasern des Oculomotorius wirkt, wird von der Belladonna nicht direct verändert.

Wenn wir von einer sehr unzureichenden Untersuchung AMBROSOLI's*) über die Wirkung des Atropin auf den Herzschlag und die Nervenirritabilität, absehen, in welcher der Verfasser behauptet, dass das Atropin ebenso wirke als das Morphin (!), so finden wir uns jetzt einer der neuesten Arbeiten über das Atropin, gegenüber: nämlich der Untersuchung des Petersburger Klinikers S. BOTKIN, über die physiologische Wirkung des schwefelsauren Atropin, welche in dem 24. Bande von VIRCHOW's Archiv (Jahrgang 1862) abgedruckt ist.

BOTKIN hat es verschmäht die verschiedenen Dosen unsres Giftes von den kleinsten zu den grössten zu untersuchen, sondern er hat fast nur mit colossalen Gaben des Giftes gearbeitet. Seine Untersuchungen beziehen sich wesentlich auf den Einfluss des Giftes auf die motorischen und sensiblen Nerven beim Frosche und den Säugethieren. Er giebt an, dass die Nerven durch das Gift gänzlich gelähmt werden, ähnlich, wie diess durch das Pfeilgift geschieht; dass diese Lähmung früher die motorischen, als die sensiblen Nerven ergreift, dass dagegen die Muskelsubstanz ihre Reizbarkeit behält zu einer Zeit, wo die indirecte Reizung absolut nicht mehr wirkt. Die Einwirkung auf die Kreislaufserscheinungen, welche BOTKIN ebenfalls unter Anwendung ganz enormer Giftmengen untersuchte, besteht nach ihm bei Fröschen aus einer Verminderung der Herzschläge, bei Säugethieren aus einer der Vergiftung unmittelbar folgenden Vermehrung derselben. Zu gleicher Zeit sinkt nach ihm der Seitendruck im Aortensystem. Er schliesst hieraus auf Herabsetzung der Herzthätigkeit auch beim Säugethiere, indem er folgert (l. c. S. 89): »Ungeachtet der sichtlichen Differenz in

*) Ueber den Einfluss einiger Gifte auf das Herz und die Nervenirritabilität. Gazz. Lomb. 28. 1856. SCHMIDT's Jahrbücher 1857. 93. Band. S. 31.

der Wirkung des schwefelsauren Atropins auf das Herz des Frosches und der Säugethiere, bleibt sich das Wesentliche der Wirkungsweise gleich, indem beim Hunde sowohl als beim Frosch die Herzthätigkeit herabgesetzt war; bei ersterem bewies diess, ungeachtet der Beschleunigung der Herzbewegungen, die bedeutende Verminderung des mittleren arteriellen Seitendruckes, bei letzterem die ansehnliche Ausdehnung des Herzens durch Blut, die Verminderung des Arterienlumens und die Ueberfüllung der Venen. Bei Hunden sowohl als bei Fröschen verändert die Reizung des Halstheils des Vagus den Herzrhythmus nicht. Diese Vernichtung der Vaguswirkung ist nach BOTKIN wie es scheint durch die lähmende Einwirkung des Giftes auf die Nervensubstanz selbst zu erklären, und gehört nach ihm in dieselbe Kategorie von Erscheinungen, welche die motorischen und sensiblen Nerven nach der Vergiftung darbieten.

A. FLEMING (*An Inquiry into the action and uses of Atropia, Edinburg medical Journal* 1865, 777—781) behauptet, dass Atropin, in die Haut eingerieben, keine Wirkung auf Sensibilität und Contractilität habe, dass es die glatten Muskeln des Darmcanales bei localer Application nicht lähme, die kleinen Arterien bei directer Application verengere. (Referat von ROSENTHAL im med. Centralblatt 1863, S. 303.)

TH. HAYDEN*) knüpft an einen von ihm beobachteten Vergiftungsfall folgende Schlussfolgerung: Nach JONES bewirke Belladonna Verengung der Gefässe. Er beobachtete das Ausbleiben der Verengerung nach Anlage eines Cirkelschnittes um die Haut, und erklärt diess durch die Annahme, dass die Gefässverengung reflectorisch zu Stande komme. So soll auch die reflectorische Reizung des Sympathicus die Ursache der Mydriasis sein. —

Die mitgetheilten Resultate der bisherigen Arbeiten über das Atropin, können, wenn wir von der genauer untersuchten Wirkung desselben auf die Iris absehen, nur denjenigen befriedigen, der mit der Beschreibung der äussern Symptome einer Vergiftung die Pflicht der Forschung für erfüllt erachtet. Selbst über die Einwirkung des Mydriaticums auf die Iris existiren noch manche controverse Fragen.

Dass unser Gift eine ausgesprochene Beziehung zum Nervensysteme besitzt, geht aus all' den geschilderten Versuchen zur Genüge hervor. Dass Sensibilität und motorische Erregbarkeit, Gehirn und Rückenmark, ferner das sympathische System in hohem Grade von demselben betroffen werden, ist vollkommen klar. An welcher Stelle

*) *On poisoning with the Berries of atropa Belladonna.* Dublin quarterly Journal 1863. S. 51. Referat von ROSENTHAL im Centralblatt.

in den vielfach in einander geschlungenen Maschinen des Organismus das Atropin aber zuerst, und am stärksten eingreift, in welcher Reihenfolge, Stärke und Richtung es die nervösen Factoren der Herzbewegung und der Athmung z. B. verändert, wie es ein und dasselbe Organ einmal bei schwacher, und dann wieder bei starker Dosis afficirt, das sind bisher noch fast völlig ungelöste Fragen.

Dass es die Athmung beschleunigt, dass es die Herzschläge vermehrt, dass es den arteriellen Blutdruck herabsetzt, zeigen die mitgetheilten bisherigen Versuche. Wie aber geschieht es, dass die Athmungen verändert werden? etwa durch Erregung der peripherischen Vagusenden, oder durch ungenügende Blutlüftung, oder durch eine directe Aenderung der Erregbarkeit des Inspirationscentrum in der Medulla? Welche Mechanismen greift es an, wenn es die Herzschläge in ihrer Frequenz herabsetzt bei geringen Dosen, und hintennach vermehrt? (Schroff) Auf welches nervöse Organ wirkt es ein, wenn es in starken Dosen die Herzschläge sofort beschleunigt? (Botkin) Werden die Herzschläge im ersten und im zweiten Falle vermehrt durch Reizung der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, oder durch directe Aenderung des im Herzen selbst gelegenen motorischen Centrums, oder durch Wegfall der Vagushemmung? Oder sind vielleicht mehrere dieser Factoren gleichzeitig durch das Gift verändert? Wird der Blutdruck herabgesetzt durch Lähmung des vasomotorischen Nervensystems, oder durch Abschwächung der Kraft der Herzcontractionen? Ist jene Lähmung der motorischen und sensiblen Nerven, die Botkin beobachtet haben will, nur bei colossaler Giftdosis vorhanden? Welche Mengen des Giftes gehören dazu, den Vagus, und welche, um einen Muskelnerven zu lähmen? Solche Fragen schwebten uns vor, als wir mit der Bearbeitung unsrer Aufgabe begannen. Wir haben uns vorgesetzt, zu untersuchen:

I. Die Einwirkung des Atropins auf die willkürlich motorischen Nerven und auf den quergestreiften Muskel.

II. Die Einwirkung des Giftes auf die sensiblen Nerven.

III. Die Wirkungen desselben auf diejenigen Nervencentra und Muskelapparate, von denen der Kreislauf hauptsächlich beeinflusst wird.

IV. Der Einfluss des Giftes auf die Athembewegungen.

V. Die Einwirkung desselben auf die Organe mit glatten Muskelfasern.

Die Einwirkung des Giftes auf die Reflexfunctionen der *Medulla spinalis* hat Bloebaum im hiesigen Laboratorium ebenfalls zu studiren begonnen, aber bisher sind die Versuche hierüber noch nicht zu einem einigermassen befriedigenden Abschluss gekommen.

I.

Von der Einwirkung des Atropins auf die Erregbarkeit der willkürlichen Nerven und der quergestreiften Muskeln.

Behufs der exacten Ermittelung der Wirkung eines Giftes auf den motorischen Nerven und den von ihm versorgten Muskel sind die Physiologen bisher leider noch immer auf den Frosch angewiesen. Der Untersuchung dieser Frage am Säugethierpräparat stellen sich wegen der grossen Veränderlichkeit dieser Organe beim Warmblüter bisher noch immer grosse Schwierigkeiten entgegen. Auch wir zogen eine genaue Ermittelung der Wirkung am Froschpräparate einer ungenauen am Säugethiere vor.

Wir haben die Untersuchungen der Erregbarkeitsänderungen des Nerven und seines Muskels nach 2 Methoden vorgenommen.

In einer ersten Reihe von Versuchen präparirten wir bei 2 möglichst gleichartigen, neben einander auf Bretter befestigten Fröschen den im Oberschenkel laufenden Theil des *N. ischiadicus* durchschnitten ihn an der obern Grenze des Oberschenkels und brachten beide Nerven so auf die 2 Paare von Elektroden der secundären Spirale des Magnetelektromotors, dass sie hintereinander von einem und demselben Strome durchflossen wurden. Während dieser Zeit wurde das Eine der beiden Thiere vergiftet, das andre unvergiftet gelassen. Auf den einen Nerven wirkte also vom Muskelende aus das Gift, auf den andren nicht. Es wurde nun die Grösse der Erregbarkeit des vergifteten und unvergifteten Nerven in der Weise verglichen, dass von Zeit zu Zeit diejenige Entfernung der beiden Spiralen aufgesucht wurde, bei welcher der indirect gereizte Muskel des vergifteten oder unvergifteten Thieres gerade die schwächste Zuckung gab. Wir haben dieser Methode den Vorzug vor jener andern, von Bernard und Kölliker angewandten gegeben, bei der die beiden Nerven einem und demselben Thiere angehören und nur die Blutgefässe, die zu den Muskeln des einen Beines gehen, unterbunden werden. Durch den Abschnitt der Blutzufuhr sind

Erregbarkeits-Aenderungen im sogenannten normalen Beine nicht zu vermeiden.

Diese beschriebene Methode hat aber den Mangel, dass die beiden zu untersuchenden Nerven vom Centralorgane getrennt sind, und das Gift nur von der Muskelendigung her auf den Nerven wirkt. Wir haben deshalb noch eine zweite Methode angewandt, die darin bestand, den unverletzten Frosch zuerst zu vergiften, und dann schnell das gewöhnliche Nervmuskelpräparat der Reizphysiologie zugleich mit einem ähnlichen von einem normalen Frosch herzustellen, und nun die directe und indirecte Reizung mit einem und demselben secundären Inductionsschlage anzuwenden. Die Ergebnisse beider Methoden sind kurz ausgedrückt, die: dass das Atropin die Erregbarkeit des Muskelnerven herabsetzt, die der Muskelsubstanz dagegen fast ungeändert lässt. Es ist uns nur in einem einzigen Falle unter Vielen gelungen, die Erregbarkeit des motorischen Nerven durch Atropin vollständig zu vernichten.

Wir wollen einige von der grossen Anzahl von Versuchen aussondern, um sie hier mitzutheilen.

A. Versuche nach Methode I.

I. Versuch.

Die beiden Ischiadici zweier Frösche befinden sich auf zwei Paaren von Elektroden im gleichen galvanischen Kreise hintereinander eingeschaltet.

Beide Frösche sind sonst unversehrt. *b* wird vergiftet, *a* nicht.

Zeit.	Rollenabstand in Cm., bei welcher eine Minimalzuckung erscheint. *a*	*b*	
h. 3—45 Minuten	32	40	
»—50 »	31,8	34,8	0,01 Grm. Atropin werden in die Rückenhaut eingespritzt
» 4 — »	44	30	
» »— 3 »	43,7	29,8	
» »— 5 »	43,9	29,7	
» »—10 »	44,2	31	
» »—15 »	43	30,5	
» »—35 »	41,8	30	
» »—47 »	39,2	30	
» 5— 2 »	39,5	28	

II. Versuch.

Zeit.		Rollenabstand in Cm. *a*	*b*	
h. 5 —	Minuten	41	33,6	
» »— 4	»	43		ein mit Atropin befeuchtetes Schwämmchen wird auf den Gastrocnemius gebracht.
» »— 5	»	43	23,0	
» »— 7	»	45,5	19	
» »—15	»	49	18	
» »—20	der bisher unversehrte Frosch vergiftet			
» »—30	»	23,5	22,5	
» »—35	»	23	19	

III. Versuch.

Zeit.		Abstand der Rollen in Cm. *a*	*b*	
h. 10. 40	Minuten	28,6	29	
» »—45	»			Der Frosch erhält 0,05 Grm. Atropin unter die Rückenhaut
» »—47	»	28	22,9	
» »—51	»	26	22,6	
» »—54	»	25,4	22	
» »—58	»	25,8	21	
» 11— 2	»	26,2	21	
» »— 9	»	25,4	19	
» »—15	»	25,1	19,2	
» 11—22	»	21,8	15	
» »—30	»	21	14,7	
				Es werden von Neuem 0,025 Grm. Gift injicirt.
» »—32	»	17,4	14	
» »—40	»	16	11	
» »—43	»	15,9	10,8	
» »—47	»	14,6	10,5	
				Von Neuem wird injicirt 0,025 Grms.
» »—52	»	13,5	10,3	
» »—56	»	14	9,6	
» »—58	»	13,8	8,5	
» 12— 2	»	13,7	8,9	
» »— 6	»	14,2	8,1	
» »—10	»	12,0	7,8	

Diese drei Versuche geben uns ein Bild davon, wie die Erregbarkeit der motorischen Nerven durch die Vergiftung vom Blut aus, oder von den Muskeln verändert wird. Während der durchschnittene Nerv des normalen Beines seine Erregbarkeit nach dem Ritter–Valli'schen Gesetz des Absterbens ändert, während nämlich bei diesem dem allmählichen Absinken der Erregbarkeit eine Steigerung vorhergeht, zeigt der vergiftete Nerv diese Steigerung entweder nicht, oder in viel geringerem Grade: der Vergiftung folgt eine unmittelbare Erregbarkeitsabnahme. Obwohl nun diese genannten Dosen schon sehr grosse sind, so haben wir doch bei diesen Versuchen die Nervenerregbarkeit in keinem von diesen Fällen völlig durch das Atropin lähmen können.

Man kann nun einwenden, dass in den beschriebenen Fällen das Gift nur vom Muskel aus auf den Nerven wirken konnte, und dass deshalb ein völliges Aufheben der Nervenreizbarkeit nicht eintrat. Aus diesem Grunde wurden folgende Versuche angestellt.

Versuch IV. Unter die Rückenhaut eines Frosches wird eine Lösung von 0,2 Grm. Atropin (schon colossale Dosis!) eingespritzt, 10 Minuten nachher ist der Frosch völlig regungslos und reagirt nicht mehr auf Kneipen. Zwei Stunden später (um das Gift gehörig wirken zu lassen), werden die Nervmuskelpräparate des vergifteten und eines unvergifteten Frosches angefertigt, und es ergiebt sich, dass der unversehrte Nerv bei einem Abstand von 48, der vergiftete bei einem Rollenabstand von 31 Cm. mit dem Minimum der Erregung antwortet.

Versuch V. In einem dem eben beschriebenen ähnlichen Versuch zuckt das Präparat des vergifteten bei 10, das des normalen bei 50 Cm. Rollenabstand.

Versuch VI. Ein Frosch erhält 0,2 Grm. Atropin unter die Rückenhaut. Er wird innerhalb 5 Minuten unbeweglich und reagirt nicht mehr auf Hautreizungen. Eine Stunde später wird die Erregbarkeit seines Präparates bei indirecter und directer Reizung mit einem normalen verglichen.

	A Vergifteter Frosch	*B* Unvergifteter
Rollenabstand bei Reizung der obersten Nervenstelle	29	44
Rollenabstand bei Reizung der dem Muskel benachbarten Nervenpartie	22	34
Rollenabstand bei directer Muskelreizung	21	23

Versuch VII, VIII, IX. Drei Frösche werden mit je 0,1 Grm. Atropin vergiftet. 1½ Stunde später wird die Vergleichung der Erregbarkeit vorgenommen, deren Ergebnisse folgende Tabelle anschaulich macht.

Rollenabstand bei

	VII.		VIII.		IX.	
	Vergiftet	Normal	Vergiftet	Normal	Vergiftet	Normal
Reizung am oberen Ende des Ischiad.	32,0	41,0	47	70	44	47
In der Mitte des Nerven.	—	—	29	32	32	37
In der Nähe des Muskels.	26,0	34,0	32	29	33	38

Die nächstfolgenden Versuche wurden mit einer ganz frisch bereiteten Lösung von schwefelsaurem Atropin angestellt.

Versuch X. Eine kleine *Rana esculenta* erhält 0,3 Grm. Atropin in 1 Cc. Wasser unter die Rückenhaut. Nach 20 Minuten wird der *Nervus ischiadicus* des vergifteten Beines auf die Elektroden gebracht. Bei 320 Rollenabstand zuckt der Gastrocnemius, antwortet aber auf die Tetanisirung des Nerven nicht mehr mit Tetanus, sondern nur mit schnell verschwindenden Zuckungen. Die Reizung scheint den Nerven ungemein zu ermüden. Später lassen sich noch Zuckungen von den den Muskeln benachbarten Nervenstrecken erhalten, nicht mehr vom obern Ende des Ischiadicus. Auch an diesen Stellen schwindet die Erregbarkeit während der Prüfung. Der Muskel direct gereizt, zeigt normale Erregbarkeit. —

Versuch XI. Ein Frosch mit 0,3 Grm. Atropin unter die Rückenhaut vergiftet. Eine Stunde später wird der Ischiadicus präparirt. Dieser erweist sich, mit den stärksten Inductionsschlägen eines von zwei Grove'schen Elementen getriebenen Apparates gereizt, völlig unerregbar. Der Muskel selbst hat normale Erregbarkeit. Uebrigens zeigt die Zuckung des Muskels eine eigenthümlich verlängerte Nachwirkung!

Versuch XII. Ein Frosch erhält ebenfalls 0,3 Grm. Atropin unter den Rücken. Nach anderthalb Stunde wird der *N. ischiadicus* präparirt und nun zuckt der Gastrocnemius

bei Reizung am obern Ende des Ischiadicus bei 90 Mm. Rollenabstand
» » » mittleren Strecken » » 100 » »
» » » untern Ende des » » 220 » »

Versuch XIII. Ein Frosch erhält ungefähr 0,6 Atropin unter die Rückenhaut. Nach drei Stunden wird der Ischiadicus präparirt. Der Muskel reagirt noch auf eine Reizung des Ischiadicus bei 240 Mm. Rollenabstand!

Diese Versuche lehren, dass das Atropin die Erregbarkeit der motorischen Nerven herabsetzt, ja unter gewissen Umständen lähmt, die des Muskels intact lässt. Nur in einem Versuche unter einer grossen Anzahl ist es uns gelungen, die Beobachtung von Botkin zu bestätigen, wornach das Atropin in einer etwas grossen Dosis sehr schnell die intramuscularen Nervenendigungen lähmen soll. Botkin beschreibt diese Wirkung folgendermaassen:

»Von einer frischbereiteten concentrirten wässrigen Lösung schwefelsauren Atropins injicirte ich 1 Cc. unter die Rückenhaut eines Frosches, der sogleich unter die Glasglocke gesetzt wurde. Sofort nach der Injection hüpfte der Frosch heftig, wurde aber nach einigen Secunden regungslos und begann nach Luft zu schnappen; nach 5 Minuten waren die Extremitäten gelähmt: sie reagirten weder auf Kneipen noch auf Betupfen mit Essigsäure; doch gelang es zuweilen durch Reizung einer vom Injectionsort entlegneren Stelle Reflex in der hinteren Extremitäten hervorzurufen. Acht Minuten nach der Vergiftung schwinden die letzten Spuren der Reflexerscheinungen, und die sensible und motorische Lähmung ist eine vollständige; Schnitte an der Bauchhaut, das Ablösen des Brustbeines rufen nicht die geringste Reaction an dem Muskel hervor; . . . die Durchschneidung des Rückenmarkes löst keine Spur von Bewegung in den hinteren Extremitäten aus, gleichwie die Application des constanten Stromes an den Nerven in beiden Richtungen. Legt man dagegen die Elektroden selbst an den Muskel an, so erfolgt dessen Contraction, ebenso rufen die am Nerven applicirten Elektroden der secundären Spirale des unterbrochenen Stromes nicht die geringste Bewegung in den entsprechenden Muskeln hervor, während deren unmittelbare Application an den Muskeln diese tetanisirt.«

Dieselbe Wirkung soll die Injection von 0,2 Ccm. einer concentrirten Lösung schwefelsauren Atropins haben.

So schnell nach der Vergiftung, als Botkin angiebt, haben wir nie eine völlige Lähmung eintreten sehen. Und sehr oft haben wir, mit noch grössern Gaben als Botkin, vergiftet, und die Nerven hatten noch eine ziemlich grosse Erregbarkeit bei der Untersuchung, die 1 bis 3 Stunden nach stattgefundener Vergiftung erfolgte.

Indessen zeigt der eine Versuch, den wir im Wesentlichen als eine Bestätigung der Botkin'schen Angaben betrachten müssen, dass es Bedingungen giebt, unter denen es gelingt, die Reizbarkeit eines

willkürlich motorischen Nerven auf dem Wege der Atropinvergiftung durch das kreisende Blut zu vernichten. Botkin selbst hebt hervor, dass die Lösung frisch sein müsse, und ausserdem giebt er an, dass manchmal statt des Tetanus noch Zuckungen auf Reizung des vergifteten Nerven eintreten. Wahrscheinlich ist die Sache so zu erklären: das Atropin setzt, wie wir uns in völliger Uebereinstimmung mit Botkin überzeugt haben, auch die Herzthätigkeit beim Frosche ungemein herab. Giebt man kleine Dosen, so reichen dieselben auch bei ziemlich regelmässiger Herzthätigkeit nicht aus, um die Muskelnerven zu lähmen; sind die Dosen gross, so wird die Herzthätigkeit zu schnell und zu bedeutend vermindert, so dass die Vergiftung der Muskelnerven bei einem gewissen Grade stehen bleibt, der sich entweder durch eine Verminderung der Erregbarkeit, oder durch die schnelle Erschöpfbarkeit (siehe Versuch X) durch den Reiz auszeichnet.

Jedenfalls muss der Nerv sehr viel Gift erhalten, um gelähmt zu werden. Mit dem Pfeilgift ist das Atropin in dieser Beziehung nicht im Entferntesten zu vergleichen. Während die Lähmung der Muskelnerven die erste, die eigentlich charakteristische Wirkung des Curare ist, ist diese Wirkung die letzte des Atropins, welche nur bei sehr grossen Dosen unter den günstigsten Umständen zu erzielen ist, nachdem alle übrigen, viel charakteristischeren Wirkungen des Giftes längst eingetreten sind.

Beim Säugethiere haben wir diese Wirkung bei Einführung des Giftes in den Blutstrom nie beobachtet, immer waren, nachdem die später zu beschreibenden Atropinwirkungen im stärksten Maasse eingetreten waren, die quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten noch auf Erregung ihrer Nerven zur Zusammenziehung zu bringen. —

Botkin hat weitere Versuche angestellt, um zu zeigen, dass die Lähmung die intramuscularen Nervenendigungen betrifft, ähnlich der Lähmung durch das indianische Pfeilgift.

Er hat in dieser Beziehung die bekannten Methoden von Bernard und Kölliker, mit Unterbindung der Blutgefässe des Unterschenkels angewandt. Versuch XI ist nach gleicher Methode und mit dem von Botkin erwähnten Erfolge angestellt. Wenn es nun sicher ist, dass die intramusculären Nervenendigungen in ihrer Erregbarkeit durch das Atropin zunächst beeinträchtigt werden, so lehren doch die Versuche VII, VIII, IX und XII, dass auch im Nervenstamme selbst das Gift seine Wirkung entfaltet: die obern Enden des Nerven zeigen sich nach der Vergiftung weniger erregbar als die untern, in der Nähe des Muskels befindlichen Nervenstrecken. Ob die scheinbare Erregbar-

keitabnahme an den verschiedenen Nervenstellen eine wirkliche Erregbarkeitsverminderung an Ort und Stelle ist, oder ob sie durch vermehrte Widerstände zuerst in den letzten Endigungen, später auch im Nervenstamme selbst hervorgebracht, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die letzte Hypothese würde indessen alle Erscheinungen befriedigend erklären.

Merkwürdig ist noch der Umstand, dass die Verminderung der Nervenerregbarkeit durch's Atropin ohne vorhergegangene Steigerung eintritt, während bei den meisten deletären Einflüssen, die auf die Nervensubstanz geschehen, der Verminderung eine Steigerung vorangeht.

Die Substanz der quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten behält nach Atropinvergiftung ihre unversehrte Irritabilität bei.

II.

Von dem Einfluss des Atropins auf die sensibeln Nerven.

Die Frage nach der Einwirkung der chemischen Substanzen auf die sensibeln Nerven ist noch immer einer von den frommen Wünschen der Physiologie. Während die Beziehungen der motorischen Nerven zu vielen Giften und Nervenreizmitteln mit vieler Sorgfalt untersucht worden sind, kennen wir eigentlich kein Gift, und wenn wir von der Elektricität absehen, kein Nervenreizmittel in seiner Beziehung zur Erregbarkeit des sensibeln Nerven in seinem Verlaufe. Was wir von den Veränderungen wissen, welche die Gefühlsnerven durch die Narkotika und anästhesirenden Mittel erleiden, beschränkt sich einerseits auf die Erfahrungen am Krankenbette, und es sind naturgemäss dem Arzte, da er am Menschen untersucht, eine Reihe von Hilfsmitteln verwehrt, die der experimentirende Physiologe besitzt. Die Mittel der Analyse, welche nöthig sind, um die Einwirkung eines Mittels auf die Nervenendigung in der Haut zu sondern von der Veränderung der Nervenerregbarkeit im Verlaufe des Nerven, die Einwirkung auf die Leitungsbahnen hinwiederum zu isoliren von der Abänderung des Sensoriums, sind in den meisten Fällen vollständig verwehrt. Andrerseits sind die subjectiven physiologischen Versuche bisher immer noch die besten und feinsten Hilfsmittel gewesen, um die Sensibilitätsänderungen durch Gifte und Heilmittel zu erforschen. Die Versuche an Thieren haben uns bisher fast völlig im Stich gelassen. Kennen wir ja noch nicht einmal vom Curare, diesem best-untersuchten Gifte die Einwirkung auf die sensible Nervenfaser ganz genau! Eine Reihe von Hindernissen thürmen sich hier dem Experimentator entgegen. Vorerst ist es die Unzulänglichkeit und Ungleichmässigkeit dessen, was wir als Reaction auf den erregten sensiblen Nerven bezeichnen, die Schmerzensäusserungen der Thiere. Die Schmerzensäusserungen sind eine von so viel verschiedenen Umständen abhängige Function, dass sie als Maass für Reizung und Erregbarkeit ganz und gar verworfen

werden müssen. In zweiter Linie steht die fast vollständige Unmöglichkeit, die chemische Substanz so auf den Nerven einwirken zu lassen, dass nur die durch den Nerven dargestellte Leitungsbahn, nicht aber die Endstation und Centralstation durch dieselbe verändert werden. Es giebt zu diesem Zwecke kein anderes Mittel, als den Nerven in einer gewissen Länge herauszupräpariren und an einer Stelle desselben das Gift, an der andern den Reiz wirken zu lassen, so zwar, dass das Gift eine bestimmte Nervenstrecke nicht überschreiten darf; dass es insbesondere nicht zum Rückenmarke gelangen kann. An Warmblütern verbieten sich diese Versuche von selbst wegen der Veränderungen, welche der herauspräparirte Nerv durch seine Isolation erleidet; am Frosche ist wohl die Möglichkeit vorhanden, auf diese Weise ein Resultat zu erlangen, aber es kommt nun noch ein dritter Uebelstand hinzu. Wenn man den Nerven selbst mit der gelösten Substanz betupft oder darin liegen lässt, so entsteht immer noch die Frage, ob die zu beobachtende Veränderung das Resultat ist der Einwirkung des gelösten Giftes oder des Lösungsmittels selbst, das die Nerven z. B. durch Entziehung oder Zufuhr von Wasser in hohem Grade zu verändern fähig ist. —

Es sind auf den Wunsch des Herausgebers im Würzburger Laboratorium eine Reihe von Versuchen mit verschiedenen Giften an Fröschen angestellt worden, von denen wir die Methoden hier mittheilen wollen, mehr in der Hoffnung, dass spätere Untersuchungen davon glücklicheren Gebrauch machen, als wegen der damit bereits erlangten Resultate. Herr Stud. med. Richard Gscheidlen aus Augsburg, Assistent am Laboratorium, hat dieselben ausgeführt. Ihr Princip ist dasselbe, von welchem Pflüger bei der Erforschung des Gesetzes der elektrischen Empfindungen Anwendung gemacht hat. Es benützt die Reflexzuckung schwach strychnisirter Frösche als Indicator für die Reizung des sensiblen Nerven. Als Reizmittel dient der elektrische Inductionsschlag; Zwischen Reiz und Rückenmark befindet sich der freigelegte Ischiadicus des einen Beines, welcher in einen Tropfen der gelösten Substanz taucht, deren Wirkung man untersuchen will. Der grösste Rollenabstand, bei welchem die schwächste Reflexzuckung auf die Reizung des sensiblen Nerven eintritt, ist für uns das Maass der Erregbarkeit. Der Ischiadicus des andern Beines ist ebenfalls frei präparirt, an einer analogen Stelle desselben liegen zwei Elektroden in derselben Entfernung von einander, wie die Elektroden am ersten Ischiadicus. Die Blutgefässe beider hintern Extremitäten sind unterbunden. Der Kreis der secundären Spirale kann mittelst einer Wippe mit herausgenommenem Kreuze bald durch den einen, bald durch den andern

Schenkel geschlossen werden. Der zweite Ischiadicus taucht in einen Tropfen einer verdünnten Lösung von phosphorsaurem Natron, welches von ähnlicher Concentration ist als das im andern Tropfen aufgelöste giftige Salz. Zwei andre Paare von Elektroden befanden sich an zwei analogen Stellen beider Nerven, central von den benetzten Stellen. Auf diese Weise suchten wir die Einflüsse der Diffusion auf beiden Seiten möglichst gleich zu machen. Die Veränderungen der Erregbarkeit beider Nerven werden vergleichend in bestimmten Zwischenräumen nach der Einwirkung der beiden Substanzen gemessen. Wenn man nun die von Pflüger ebenfalls angewandte Vorsicht, den strychnisirten Frosch auf einem in die Mauer eingelassenen Consol zu befestigen, während die übrigen Apparate sich an getrennten, freistehenden Tischen befinden, nicht ausser Acht lässt, so ist die Reflexzuckung ein fast ebenso sicheres Anzeichen von der Erregbarkeit und der Grösse der Reizung des sensiblen Nerven, als die Zuckung des Gastrocnemius von den Zuständen seiner motorischen Nervenfaser.

Ein Fehler bleibt auch diesen Versuchen immer noch anhaften: das ist die Unmöglichkeit, die Imbibition oder Wasserentziehung der beiden zu vergleichenden Nerven völlig gleich zu erhalten, so zwar, dass man berechtigt ist, die Unterschiede in der Erregbarkeit der beiden Nerven auf das Gift allein zu schieben. Ehe das endosmotische Aequivalent der verschiedenen Alkaloïde im Vergleiche zu jenem des phosphorsauren Natrons gekannt ist, kann man unsres Erachtens an eine fehlerfreie Lösung dieser Frage nicht denken.

Nach dieser Auseinandersetzung lassen wir die Versuche des Herrn Gscheidlen über das Atropin folgen:

Schwefelsaures Atropin 2½ % Lösung

R. = rechter Schenkelnerv in phosphorsaurem Natron 2½ %.
L. = linker Schenkelnerv in *Atrop. sulf.* 2½ %.
C. = centraler Theil des Nerven.
P. = peripherischer Theil des Nerven.

Die Zahlen bedeuten den Rollenabstand beider Spiralen, bei dem die Reflexzuckung eintritt.

I. Versuch.

	P.		*C.*		23° C Temperatur.
	R.	L.	R.	L.	
10 h. 55	9	11	14	21	
11 h. —	9	15	13	22	
5	10	13	13	16	
10	12	8	34	16	

	P.		C.		23° C Temperatur.
	R.	L.	R.	L.	
11 h. 15	4	3	40	13	
20	3	3	34	16	
25	5	2	26	16	
			13	8	

II. Versuch.

	P.		C.		Temperatur 12,5° C.
	R.	L.	R.	L.	
11 h. 15	3	1	8	7	
25	1	1	16	7	
30	1	—	7	5	
35			3	2	
40			—	5	

III. Versuch.

	P.		C.	
	R.	L.	R.	L.
4 h. 25	13	10	40	25
30	13	8	38	40
35	3	5	45	40
40	2	1	6	7
45	0,5	—	4	0,5
50			4	—

IV. Versuch.

	P.		C.	
	R.	L.	R.	L.
4 h. 30	14	34	33	37
35	8	22	33	28
45	—	—	4	—

V. Versuch.

4 h. 45	12	35
50	23	43
55	15	18
5 h. —	10	16
5	7	15
15	6	5
20	4	3
25	2	—

Das Resultat dieser Versuche ist, wie man sieht, ein sehr schwankendes. Ein schnelleres Erlöschen der Erregbarkeit beobachtet man in den drei ersten Versuchen an der peripherischen Nervenstrecke, allerdings auf der Seite, wo das Atropin eingewirkt hat. Dass aber auf beide Nerven Schädlichkeiten einwirkten, die zu controliren wir bisher noch ausser Stande waren, ergiebt sich aus dem Gange der Zahlen mit grosser Deutlichkeit. Wir sind deshalb weit entfernt, den Schlussfolgerungen aus diesen Versuchen eine grössere Ausdehnung zu geben, als die, welche ihnen wirklich zukommt: dass nämlich in einer $2\frac{1}{2}\%$ Atropinlösung die sensiblen Nerven des Frosches noch ziemlich lange erregbar bleiben.

Was lehren die früher zur Entscheidung unsrer Frage angestellten Versuche?

Es ist hier wiederum Botkin, der auch den Einfluss des Atropins auf die sensiblen Froschnerven untersuchte. Die Untersuchung wurde nach der Methode vorgenommen, welche schon von Bernard und Kölliker zur Entscheidung über die gleiche Frage beim Curare benützt worden ist. Es wurde bei Fröschen die Schenkelarterie unterbunden, dann die Thiere vergiftet. Während Botkin nun im Anfange noch von der Haut des vergifteten Beines auf das unvergiftete Reflexe erzielte, brachte im weitern Verlaufe nur die Reizung des unvergifteten Beines durch Kneipen und Essigsäure in demselben Reflexe hervor. Dieser Versuch lehrt nach Botkin, dass die peripherischen Enden der sensiblen Nerven vom Atropin gelähmt werden. Nach unsrem Dafürhalten beweist der Versuch nicht, was er beweisen soll, vor Allem beweist er nicht, dass es die peripherischen Endigungen sind, die gelähmt werden. Im besten Fall beweist er, dass der ganze sensible Leitungsapparat auf der vergifteten Seite von der Haut bis zum Rückenmark eine Einbusse an Erregbarkeit, oder eine Erhöhung der Leitungswiderstände durch das Gift erlitten hat. Im schlimmsten Falle aber beweist er selbst dies nicht, denn man kann immer noch den Einwand erheben, dass beim allmählichen Sinken der Reflexerregbarkeit durch das Gift das Rückenmark selbst nur noch im Stande ist, Reflexionen auf der gleichen Seite zu leiten, nicht mehr aber Reflexe von der einen auf die andre. Endlich aber ist auch noch hervorzuheben, dass der frei präparirte Nerv auf der unvergifteten Seite im Laufe der Zeit abstirbt, und dass das Absterben mit einer Erhöhung der Nervenirritabilität beginnt. An diesem Beispiel zeigt sich recht klar, wie gross die Schwierigkeiten sind, welche der strengen Erforschung unsrer Frage im Wege stehen.

Die Botkin'schen Versuche haben wir übrigens in der von demselben angegebenen Form ebenfalls wiederholt. Wir unterbanden bei

Fröschen die zum Unterschenkel gehenden Gefässe am untern Drittheil des einen Oberschenkels und vergifteten dann die Thiere mit verschiedenen Mengen von Atropin.

In denjenigen Versuchen, in welchen wir 3 Milligramme bis 3 Centigrms. Atropin anwandten, blieb die Sensibilität in beiden Unterschenkeln vollkommen gleich, so dass wir hieraus schliessen müssen, dass die sensiblen Nerven der Haut, wenn überhaupt, nur durch sehr grosse Mengen von Gift in ihrer Function wesentlich beeinträchtigt werden. Giebt man sehr grosse Mengen des Giftes (3 Decigramm), so scheint es uns allerdings, als ob die Reflexe, welche man von der Haut des operirten Beines auf dasselbe erhielt, etwas längere Zeit andauerten als jene, die von dem vergifteten auf das operirte Bein geschahen, gewöhnlich aber erloschen 20—30 Minuten nach der Vergiftung die Reflexe von der Haut beider Unterschenkel. Hieraus folgt mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes selbst unter dem Einfluss des Atropins herabgesetzt wird. Ein Umstand ist es, der uns zum Schlusse geneigt macht, dass sehr grosse Mengen von Atropin die letzten Hautnervenendigungen zu lähmen vermögen, dies ist folgende Thatsache. Wenn man von der Haut des vergifteten Beines aus durch Betupfen mit Essigsäure keine Reflexe zu bewirken mehr im Stande ist, so kann man dieselbe meistens noch von der Haut des unvergifteten Beines aus hervorrufen. Präparirt man nun die Haut des vergifteten Beines ab und durchschneidet dabei die sensiblen Nerven, so bewirkt diese Reizung gerade so wie jene des unvergifteten noch Reflexe im operirten Unterschenkel. Aber auch diese Thatsache wollen wir als nicht mehr ausgeben, als sie bedeutet: sie macht den oben gegebenen Schluss sehr wahrscheinlich, beweist ihn aber nicht positiv.

III.

Von dem Einflusse des Atropins auf den Kreislauf der Säugethiere und die ihn beherrschenden Nerven.

Die auf die frühern Versuche von WEBER, VOLKMANN, LUDWIG sich stützenden neuern Arbeiten*) haben gezeigt, dass die Organe der Blutbewegung im Körper der Säugethiere wesentlich von vier verschiedenen Nervensystemen abhängen, nämlich

1. von einem im Herzen selbst gelegenen, die rhythmische Zusammenziehung des Herzens bedingenden motorischen Centralorgane, dargestellt durch die Herzganglien;

2. von einem durch die Herzäste des Vagus gehenden Nerven, welcher im Gehirn von einem automatischen oder reflectorischen Centralorgan entspringt, im Herzen in einem Hemmungsorgane endigt: dem Hemmungsnerven oder dem Verlangsamungsnerven der Herzschläge;

3. von einer Reihe von Nerven, welche im Gehirn entspringen, im Halsstamm des Sympathicus und im Halsmark weiter gehen, dann auf zwei bisher bekannten Bahnen, in zwei Wurzeln durch das *Ganglion stellatum* (erste und dritte Wurzel) hindurchtreten und zwischen Aorta und Pulmonalis ins Herz eintreten: die Beschleunigungsnerven der Herzschläge;

*) Siehe: 1. BEZOLD, Untersuchungen über die Innervation des Herzens I. II. Leipzig, Engelmann. 1863. 2. LUDWIG und THIRY, Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Jahrgang 1864. 3. POKROWSKY in REICH. und DU BOIS-REYMOND's Archiv 1866. 4. E. und M. CYON, Ueber die Innervation des Herzens vom Rückenmarke aus. Centralbl. 1866. Nr. 51. 5. Untersuchungen über die Innervation des Herzens und der Gefässe. Aus dem physiol. Laborator. von Würzburg. Mitgetheilt von A. v. BEZOLD. Med. Centralblatt 1866. Nr. 52 u. 53 und 1867. Nr 2. Ausserdem Verhandlungen der physikal.-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg vom 17. Januar 1867.

4. von einem im Gehirn gelegenen, automatischen oder reflectorischen Centralorgane, welches Nerven zu den glatten Muskelfasern der Blutgefässwandungen aussendet, und bei seiner Erregung das in den kleinen Gefässen enthaltene Blut gegen die grossen Venen weiter schiebt, zugleich aber dem in den grossen Arterien enthaltenen Blute den Weg versperrt, den arteriellen Blutdruck vermehrt, und durch Vermehrung des intracardialen Druckes secundär die Kraft und die Frequenz der Pulsschläge erhöht: das vasomotorische Nervensystem.

Es handelt sich nun darum erstens nachzuweisen, welche Veränderungen die Kreislaufserscheinungen unter dem Einfluss des Atropins erleiden, zweitens aber zu untersuchen, auf welchem Wege das Gift den Kreislauf abändert. Da das Atropin unzweifelhaft ein starkes Nervengift ist, so wird die Lösung der zweiten Aufgabe zusammenfallen mit der Beantwortung der Frage, welchen Einfluss das Gift auf jedes Einzelne der genannten, den Kreislauf beherrschenden Nervensysteme ausübt.

Um die erste der berührten Fragen zu lösen, genügt es, die Versuchsthiere (in diesem Falle meistens Kaninchen, selten auch Hunde) ohne weitere vorhergegangene Operationen zu vergiften, und nach der Vergiftung die Zahl der Herzschläge und den arteriellen Blutdruck genau während längerer Zeiträume zu untersuchen. Um die zweite Aufgabe ihrer Lösung entgegen zu führen, ist es nothwendig, der jedesmaligen Vergiftung eine Operation vorauszuschicken, welche darin besteht, einen oder den andern der genannten Nerven aus seiner normalen Verbindung mit Herz oder Gefässen zu trennen, und nun zu untersuchen, welche Wirkung das Gift jetzt auf den Kreislauf, der einem oder mehreren der genannten Nerveneinflüsse entzogen ist, auszuüben vermag. Hiermit müssen sich künstliche Reizungen der vergifteten Nervenbahnen combiniren. Wir haben alle diese Wege eingeschlagen, und die Versuche, welche theils im Wintersemester 65/66 von uns beiden gemeinschaftlich, theils in der jüngsten Zeit von Einem von uns noch nachträglich angestellt worden sind, sollen jetzt im Zusammenhange mitgetheilt werden.

A. Von den Veränderungen des Blutkreislaufs am unversehrten Thiere.

Wir beginnen damit, die Kreislaufsänderungen mitzutheilen, welche das Gift am sonst unversehrten Säugethiere erzeugt.

Vor Allem waren wir darauf bedacht, verschiedene Dosen des Giftes von der möglichst kleinsten bis zur sehr grossen in ihrer Einwirkung

auf Herzschlag und Blutdruck zu untersuchen. Wir haben das Gift, in Wasser gelöst und verdünnt, entweder durch einen Seitenast der Vena jugularis, gegen das rechte Herz zu, oder in einigen wenigen Versuchen, wo es darauf ankam, dasselbe einige Zeit vom Herzen entfernt zu halten, in das peripherische Ende der einen Carotis eingespritzt. Als Versuchsthiere wurden hauptsächlich Kaninchen, einigemale Hunde benutzt. Die Herzschläge wurden entweder mit dem Stethoskop oder nach den Excursionen der Middeldorpfschen Nadel gezählt. Mit der Carotis der einen Seite stand ein Quecksilbermanometer durch eine *T*förmige Canüle in Verbindung. Oft wurde auch nur eine einfache Canüle mit dem centralen Ende der einen Carotis verbunden. In einigen Versuchen waren die Thiere vorher mit sehr geringen Dosen Pfeilgift bewegungslos gemacht und künstliche Athmung eingeleitet worden. Der Zweck dieser Vorkehrungen war: den Einfluss der Körperbewegungen und den Einfluss der veränderten Athmung auf den Kreislauf zu eliminiren, so dass die Wirkung des Giftes auf diese Function möglichst rein hervortreten konnte. Wir können jedoch von vornherein bemerken, dass kein wesentlicher Unterschied in den Phänomenen durch die Einführung der erwähnten Vorsichtsmassregeln bewirkt wurde.

Es sollen hier nun eine Reihe von Beispielen Platz finden, wobei wir mit den kleinsten Dosen beginnend bis zu den grössten fortschreiten.

a. Versuche an Kaninchen.

I. Versuch. Canüle in Carotis.

	Herzschläge in 15″.	Seitendruck in Carotis.
Vor der Vergiftung:	60—56.	64.

In einen Seitenast der Jugularis externa werden gegen das Herz zu 0,0005 Grm., also ein halbes Milligramm Atropin, gelöst in 2 Ccm. Wasser eingespritzt. Die Pulsschläge bleiben im Anfange auf ihrer frühern Frequenz: Nach einigen Minuten steigt die Anzahl der Herzschläge auf 66 in 15″, und durch längere Zeit hindurch kann man 64—66 Pulse in 15″ zählen. Der Seitendruck in der Carotis steigt von 64 auf 75 und hält sich ebenfalls längere Zeit (15 Minuten) in einer Höhe von 75—80 Mm. Es werden später am Thiere andere Versuche gemacht. Es war hier die Einspritzung des Giftes von einer Vermehrung des Blutdruckes und der Pulszahl begleitet.

II. Versuch. Vor der Vergiftung Herzschläge 60 in 15″. Seitendruck in der Carotis 100 Mm. Hg. Es werden 0,001 Grm., also ein Milligramm Atropin in einen Seitenast der Jugularvene gegen das Herz zu eingespritzt. Der Blutdruck steigt ziemlich rasch auf 116,

die Pulsfrequenz von 60 auf 72, und diese Erscheinungen halten lange an. Ueber eine halbe Stunde wurde beobachtet. Später werden andre Versuche noch angestellt.

III. Versuch. Vor der Vergiftung 58 Herzschläge in 15" und 85 Mm. Seitendruck in Carotis. Es werden 2,5 Milligramme Atropin in das centrale Ende der Vena facialis gespritzt.

Nach der Injection.	Herzschläge in 15".	Seitendruck in Carotis.
5"	64	75 Mm. Hg.
30"	68	80 » »
1'	72	82 » »
2'	74	85 » »
3'	72	86 » »
4'	72	90 » »
5'	72	84 » »

Und so hält sich noch mehr als eine halbe Stunde, während welcher beobachtet wurde, die Pulsfrequenz auf 72 und der Blutdruck auf 80—90 Mm. Hg. Später wurde das Thier zu weiteren Versuchen benützt.

IV. Versuch. Vor der Vergiftung Pulsfrequenz 54—58 in ¼ Minute. Seitendruck in Carotis 86. Es wird 1 Centigramm Atropin in die Jugularvene eingespritzt. Im Augenblicke der Einspritzung werden die Herzschläge etwas langsamer, unmittelbar darauf aber wieder schnell und steigen rasch auf 72—74 in 15". Der Blutdruck fällt im Augenblick der Injection auf 65 Mm., steigt im Verlauf einiger Minuten wieder langsam an, und gelangt sogar über den ursprünglichen Stand hinaus, über 90 Mm. Auf dieser Höhe halten sich Herzschläge und Blutdruck ziemlich lange (ungefähr 15—20 Minuten), bis ein neuer Versuch die Erscheinung verändert.

V. Versuch. Injection von 2 Cgr. Atropin in einen Seitenast der Jugularvene.

	Herzschläge in 15".	Blutdruck in Carotis.
Vor der Vergiftung . . .	64	92
Während der Injection		sinkt schnell auf 72
Nach der Injection ½' . .	72	72
10 Minuten später . . .	70	75
15 Minuten später . . .	69	82
30 Minuten später . . .	68	95

Es wird nun ein neuer Versuch vorgenommen.

VI. Versuch. 5 Centigramm Atropin.

	Herzschläge.	Blutdruck in Carotis.
Vor der Einspritzung .	70	110
Während der Einspritzung		
1 Minute nach E. . .	44	60
2 » » » . .	60	60
3 » » » . .	57	74
5 » » » . .	60	82
10 » » » . .	58	65
15 » » » . .	56	56

VII. Versuch.

	Herzschläge in 15".	Blutdruck in Carotis.
11 h. 35	66	90 Mm. Hg.
Injection von Atropin 0,05 Grm.		
38	68	40 » »
41	64	46 » »
43	62	52 » »
47	62	64 » »
49	64	Blut gerinnt.
51	63	
56	62	
58	64	
12 h. —	64	
.5	64	
12	60	
25	64	
40	58	
1 h. 50	48	
2 h. 3	48	
4 h. —	36	
5 h. —	33	

(Die Verlangsamung der Herzschläge in der spätern Zeit des Versuches ist nicht etwa als Atropinwirkung zu betrachten, sondern der Abkühlung der auf die Vivisectionstische aufgebundenen Thiere zuzuschreiben. Ganz normale Thiere zeigen dieselben Veränderungen der Pulsfrequenz in der dritten Stunde, nachdem sie auf dem Brette befestigt sind. Das Kaninchen wurde in diesem Falle um 5 h. abgebunden, und erholte sich darauf wieder vollkommen.)

VIII. Versuch (III. Bloebaum).

	Herzschläge in 15″.	Blutdruck in Carotis.
5 h. 8	80	104
9	Injection von 5 Centigramm Atropin. Noch während der Einspritzung, die ziemlich rasch in die Vena jugul. externa geschieht, sinkt der Blutdruck von 104 auf 60. Bei den darauf folgenden heftigen Zuckungen steigt dann der Blutdruck wieder etwas, um wieder zu sinken.	
11	58	80
14	60	74
17	66	30
23	58	Blut gerinnt.
25	57	
32	66	
38	65	
44	65	
50	66	
55	64	
6 h. 2	70	
7	71	
12	72	
18	70	
25	64	
30	64	
35	64	
43	64	
50	64	
7 h. 50	64	

IX. Versuch. 1 Decigramm Atropin. Herzschläge vor Injection 64 in 15″, Blutdruck 80. Bei der Injection sinkt die Anzahl der Herzschläge sehr schnell; der Druck sinkt von 80 auf 28—30 und im Laufe einer Minute hören die Herzschläge ganz auf.

X. Versuch. 1 Decigramm Atropin.

	Herzschläge.	Blutdruck.
11 h. 55	46	90

Bei der Injection des Giftes in die Vene werden die Herzschläge verlangsamt. Der Blutdruck schwankt zuerst zwischen 90—100 und sinkt dann rasch auf 30—20. Künstliche Athmung wird eingeleitet.

		Herzschläge.	Blutdruck.
12h.	3	27	20
	5	Es treten Convulsionen ein.	
	7	Unregelmässige Herzcontractionen.	
	9	Tod.	

XI. Versuch. 1 Decigramm Atropin. Die Erscheinungen sind dieselben wie in den vorhergehenden Versuchen. Es tritt innerhalb 1½ Minute Herzstillstand ein.

XII. Versuch. 4 Decigramm Atropin. Pulsschläge vor der Einspritzung in 15″: 55. Druck in Carotis 95. Noch während der Einspritzung hören die Herzschläge, die langsamer und langsamer auf einander folgen, ganz auf und der Druck sinkt auf 10 Mm.

b. Versuche an Hunden.

XIII. Versuch. Hund mittlerer Grösse. 0,005 Grm. Atropin werden eingespritzt.

		Herzschläge in 1 Minute.		Seitendruck in Carotis.
	Vor der Einspritzung	80		120—180
10h. 45	Das Gift wird in die Vene gespritzt.			
46		240		140—160
50		232		140—160
53		212		140—160
11h.		248	das Thier ist sehr unruhig	140—170
15		240		140—160
30		224		124—140
55		200		120—140
12h. 17		192		120—130
30		176		Blut gerinnt
54		176		

XIV. Versuch. Hund mittlerer Grösse. 0,001 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 1 Minute.	Seitendruck in Carotis.
Vor der Einspritzung	172	140
Das Gift wird in die Vene gegen das Herz zu eingespritzt.		
Unmittelbar nachher	168	160
15 Minuten später	184	180
30 Minuten später	224	210

Auf dieser Höhe halten sich die Herzschläge längere Zeit. Dann wird das Thier zu einem andren Versuch benützt.

XV. Versuch. Hund mittlerer Grösse. 0,30 Grm. Atropin.

		Herzschläge.	Seitendruck in Carotis.
4 h.	Vor der Einspritzung . . .	60	140 mittl.
	Unmittelbar nach Injection der 0,3 Grm. Atropin werden die Herzschläge häufiger und häufiger.		
	¼ Minute nach E.	192	20
	½ » » »	192	8
	Die Herztöne sind schwach hörbar.		
	Es werden nun 0,2 Grm. Atropin eingespritzt	180	5

Innerhalb 10 Minuten steigt der Blutdruck wieder auf 25
Neue Injection von 0,3 Grm. Atropin. Zugleich wird der Thorax geöffnet und künstliche Respiration eingeleitet. Herzschläge werden unregelmässig: peristaltisch, 144 in der Minute, Blutdruck 12—6.

20 Minuten schwankt der Blutdruck zwischen 0 und 4 Mm. Hg. und steigt am Schlusse dieses Zeitraumes allmählich wieder auf 17 Mm. Hg. Die Herzschläge waren im Anfange sehr unregelmässig, bald 2, bald 5 sehr beschleunigte Schläge, dann wieder grössere Pause. In der Minute ungefähr 120.

46 Die Bauchhöhle wird geöffnet (das Thier scheint bewusstlos: von Zeit zu Zeit ein plötzlicher Krampf (freiwillig athmet es nicht mehr).

Die Eingeweide mit sehr erweiterten Gefässen. Der Blutdruck ist um diese Zeit auf 30 Mm. Hg. gestiegen. Die Pulsschläge sind regelmässig geworden und 168 in der Minute. So bleiben die Verhältnisse eine halbe Stunde, bis der Versuch abbricht und das Thier getödtet wird.

Ueberblickt man die eben geschilderten Versuche, so ergeben sich sehr verschiedene Bilder, je nach der Natur des Thieres und der Dosis des Giftes.

Fangen wir beim Kaninchen an: so ist das Resultat der schwächsten Giftgaben eine Steigerung der Pulsfrequenz und des mittlern Arteriendruckes (siehe Curve I. Tafel I*)). Bei stärkerer Dosis bleibt die Steigerung der Pulsfrequenz; der Blutdruck dagegen fällt, anstatt zu steigen, und erreicht erst später wieder sein Ma-

*) Auf Tafel I—II bedeuten die ausgezogenen Linien den Gang der Pulsfrequenz, die gestrichelten den Gang des Blutdruckes.

ximum (siehe Curve II). Giebt man noch mehr Gift auf einmal, so folgt auf die Injection des Giftes zuerst eine Verlangsamung des Herzschlages, welche sich erst nach einer oder mehreren Minuten in eine Beschleunigung umwandelt (siehe Curve III*a*). Der Blutdruck sinkt im Momente, wo das Gift ins Herz gelangt, sehr tief, hebt sich später wieder, sinkt aber im Verlaufe unter das normale Mittel und bleibt unter demselben (siehe Curve III*g*). Kommt endlich 1 Decigramm Atropin oder mehr auf einmal ins Kaninchenherz, so nimmt Pulsfrequenz und Blutdruck momentan ab. Die Herzschläge werden seltener und schwächer und hören ganz auf.

Beim Hunde gestalten sich die Erscheinungen analog. Hier wie dort steigt bei den schwächsten Gaben der mittlere Blutdruck (Curve V), hier wie dort sinkt er bei etwas vergrösserter Dosis im Anfange, um sich später wieder zu heben (Curve VI), hier wie dort fällt er bei Maximalgaben noch während der Injection auf ein Minimum (Curve VII. Tafel II).

Die Pulsfrequenz nimmt dagegen, mag die Dosis schwach oder stark sein, jedesmal nach der Vergiftung zu, und zwar steigt sie auf das 3—4fache der normalen Grösse (siehe Curven V—VII).

Der scheinbare Unterschied in der Wirkung unsres Giftes auf Nager und Carnivoren macht sich auch darin bemerkbar, dass die kleinsten Gaben des Giftes beim Hunde eine anscheinend stärkere Veränderung in den Kreislaufsorganen herbeiführen, als beim Kaninchen. Bei letzteren vermag hinwiederum 1 Decigramm Atropin die Abnahme und das völlige Erlöschen der Herzthätigkeit herbeizuführen, während die dreifach grössere Menge, in die Jugularis des Hundes gespritzt, den Blutdruck zwar ungemein herabsetzt, zugleich aber die Pulsfrequenz immer noch vermehrt, so zwar, dass das Herz noch lange nach der Vergiftung leistungsfähig bleibt.

Nachdem wir so die Abänderungen des Kreislaufs durch das Gift kennen gelernt haben, entsteht die Frage nach ihrer Deutung.

Die Pulsfrequenz kann vermehrt werden durch Lähmung der Vagusfunctionen, durch Vermehrung des Aortendruckes, durch Reizung der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, durch erhöhte Temperatur, durch directe Einwirkung des Giftes auf das im Herzen gelegene Bewegungscentrum. Die Erhöhung des Blutdruckes ist in unsren Fällen, wenn überhaupt, gewiss nur zum allergeringsten Theile an der Vermehrung der Pulszahl schuld, da wir in der Mehrzahl der Versuche gleichzeitig mit der Pulsvermehrung den arteriellen Blutdruck sinken sahen. Zunächst denken wir vielmehr an Vaguslähmung, oder an Erregung des motorischen Centrums im Herzen. Botkin giebt an, nach

Vergiftungen mit Atropin den Vagus nicht mehr leistungsfähig gefunden zu haben. Leider hat er nur mit so hohen Dosen operirt, dass es nach BOTKIN unklar bleibt, ob das Gift die Endigungen des Herzvagus oder den Nerven im Verlaufe tödtet; denn zur Zeit als BOTKIN den Vagus unerregbar fand, waren nach seiner Angabe die motorischen Nerven überhaupt unerregbar geworden.

Es bleibt auch unklar, bei welcher Dosis das Atropin auf den Vagus zu wirken anfängt, und ob nicht, ehe es ihn lähmt, eine Menge andrer Einflüsse auf die Kreislaufsnerven geschehen, deren Resultat der Kreislauf bei schwachen Vergiftungen darstellt.

Wir wollen zunächst bei dieser Frage stehen bleiben und handeln:

B. Von der Einwirkung des Atropin's auf das regulatorische Herznervensystem.

Wir haben drei Wege vor uns, um zu untersuchen, wie das Atropin den Herzvagus beeinflusst. Der eine besteht darin, vor der Injection des Giftes in das Herz, den Vagus am Halse zu durchtrennen, und die Folgen der Vergiftung, nach Lähmung des Nerven, mit den Erscheinungen zu vergleichen, die wir bei unversehrtem Vagus bereits beobachtet und beschrieben haben. Der zweite Weg ist ein sehr directer: man vergiftet das Thier mit verschiedenen Dosen des Giftes, und prüft die Leistungsfähigkeit der Hemmungsnerven mittelst der elektrischen Reizung ihrer peripherischen Enden. Der dritte Weg endlich ist gerichtet auf die Erforschung des Verhaltens der Vagusursprünge im Gehirn. Alle drei Wege haben wir betreten und sie haben uns ein sehr positives Resultat ergeben. Wir haben im Atropin ein mit ungemeiner Energie wirkendes specifisches Lähmungsmittel für die Vagusendungen im Herzen gefunden. Die Versuche selbst wollen wir jetzt mittheilen.

1. Von dem Einflusse des Atropins auf den Kreislauf, nach vorheriger Vagusdurchschneidung.

a. Versuche an Kaninchen.

Versuch I. 0,01 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15″	Blutdruck
Vor der Vagusdurchschneidung	56	90
Nach der »	60	100
Während der Injection	54	110
10 Minuten später	54	60

	Herzschläge in 15″	Blutdruck
15 Minuten später	54	50
30 » »	52	(Blut gerinnt)
40 » »	54	
60 » »	44	
70 » »	47	
80 » »	43	
85 » »	42	

Versuch II. 0,02 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15″	Seitendruck in Aorta
4 h. 40′	56	
Vagi werden durchschnitten 5 Minuten später:		
10 h. 84′	60	120
Um 11 h. wird das Gift injicirt		
11 h. 5′	48	90
» 10′	48	100
» 15′	46	90
» 20′	48	60
» 25′	48	60
» 30′	46	60
» 35	48	60
» 52	48	das Blut gerinnt
12 h. 45	48	

Später nimmt die Frequenz der Herzschläge immer mehr ab, indem zu gleicher Zeit die Temperatur sinkt (wegen des Aufgespanntseins).

Versuch III. 0,04 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15″	Blutdruck
Vor der Vagusdurchschneidung	56	—
Nach der Durchschneidung	60	130
Während der Einspritzung	60	schwankt zwischen 60— 80
5′ nach »		» » 80—100
10′ » »	56	» » 50— 60
15′ » »	56	50
20′ » »	58	62
22′ » »	58	80
28′ » »	48	Blut geronnen
36′ » »	45	Die Canüle wird gereinigt
48′ » »	40	und zum zweiten Male mit
60′ » »	43	dem Gefäss verbunden
65′ » »	42	60

Versuch IV. 0,1 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15″	Blutdruck
Vor der Durchschneidung der Vagi	59	—
Nach der » »	59	110

Nach Injection des Giftes wurden die Herzschläge unregelmässig 48, dann 40, immer langsamer, Blutdruck sinkt direct auf 0. Muskelzittern. — Tod. —

b. Versuche an Hunden.

Versuch V. Kleiner Hund 0,01 Atropin.

		Herzschläge in 1 Minute	Seitendruck in Carotis
3 h. 50′	Vor Vagusdurchschneidung	56	65—70
» 52′	Die Vagi am Halse werden durchschnitten		
» 55′		168	90
» 58′	Es wird 0,01 Grm. Atropin in die Jugularvene gegen das Herz zu gespritzt		
4 h. —		160	75
» 3′		148	80
» 8′		136	75
» 10′		144	75
» 13′		144	Blut gerinnt
» 16′		144	
» 19′		144	
» 28′		144	
» 35′		128	
» 40′		132	
» 47′		136	Neue Canüle in die-
» 57′		128	selbe Carotis
5 h. —		136	50
» 3′	Abermals 0,01 Atr. eingespritzt	136	35
» 6′		120	40
» 10′		116	45
» 14′		120	45
» 23′		128	48

Der Versuch wird abgebrochen.

Versuch VI. Dasselbe Thier, welches zum XIV. Versuch der vorigen Reihe gedient hatte, wird nach 8 Tagen, nachdem die Wunde verheilt war, zum folgenden Versuch benützt.

		Herzschläge in 1 Minute	Blutdruck wurde hier nicht beobachtet
10 h. 55′	Vor der Vagusdurchschneidung	104	
	Nach der »	256	
» 59′		232	
	Nach Injection von 0,006 Grm. Atropin		
11 h. 1′		200	
» 7′		208	
» 8′		204	
» 10′		204	
» 14′		200	
» 22′		204	
» 26′		204	
» 30′		192	
» 32′		184	
» 35′		204	
» 39′		184	
» 50′		168	
12 h. —		176	
» 2′		160	
» 6′		152	
» 15′		128	

Die vorliegenden Versuche, nach welchen die Curven VIII, IX und X auf Tafel II zusammengestellt sind, lehren, dass nach Vagusdurchschneidung die Anzahl der Herzschläge durch das Atropin nicht mehr in dem, bei Hunden insbesondere, colossalen Massstabe gesteigert wird, als diess bei unversehrtem Herzvagus der Fall ist. Es zeigt sich im Gegentheil, dass die Frequenz der Herzschläge nach der Injection eher ab- als zunimmt. Ferner ergiebt sich, dass bei unbeschädigtem Vagus die Pulsfrequenz bei sonst unversehrten Hunden und Kaninchen nach einer Atropininjection ganz in demselben Maasse und mit demselben Verlaufe ansteigt, als ob man an denselben Thieren eine Vagusdurchschneidung gemacht hätte. Bei den Kaninchen, wo der Tonus des Vagus nur schwach und oft gar nicht auf die Pulsfrequenz wirkt, hebt Atropin und Vagusdurchtrennung die Pulsfrequenz nur in geringem Maasse, beim Hunde dagegen wirken beide, das chemische und das mechanische Mittel, mit vollkommen gleicher Schnelligkeit und grösster Intensität. Jeder sieht ein, dass die Thatsachen auf's Schönste einer Lähmung des Vagus-Tonus durch das Atropin das Wort reden; ist der Tonus des Vagus schon vorher vernichtet, so ist von einer weitern durch das Atropin herbeigeführten Beschleunigung der Herzschläge keine Spur mehr

vorhanden. Wie aber lähmt das Atropin den Vagus; lähmt es die Vagusursprünge im Gehirn oder aber vernichtet es die Erregbarkeit in der Bahn des Nerven selbst? Oder lähmt das Gift endlich jene hypothetischen Hemmungsorgane im Herzen, welche durch den thätigen Vagus nur erregt werden, um ihre Hemmungswirkung zu entfalten?

Eine Thatsache kennen wir schon, welche für die letzte der ausgesprochnen Vermuthungen spricht: diess ist die Schnelligkeit, mit welcher das Gift ins Herz gelangt, die Herzschläge vermehrt. Bei einer nicht zu kleinen Dosis kann man noch im Laufe der Injection eine deutliche Vermehrung der Pulsfrequenz beobachten. Dieser Umstand spricht sehr entschieden dafür, dass die im Herzen selbst gelegenen Vagusendorgane vom Atropin zunächst in einen Zustand veränderter Erregbarkeit und, bei genügender Giftmenge in den Zustand völliger Functionsuntauglichkeit versetzt werden. Diese Frage wird völlig entschieden durch

2. die Ergebnisse der peripherischen Reizung des vergifteten Vagus.

Dass sehr grosse Giftdosen die Erregbarkeit des Herzvagus vernichten, ist durch Botkin constatirt. Diese Beobachtung können wir völlig bestätigen. Und zwar können wir noch hinzufügen, dass einigermaassen grössere Dosen von Atropin, in das Herz gebracht, fast momentan die Herzäste des Vagus in einen Zustand versetzen, in welchem derselbe, auch von den stärksten elektrischen Strömen erregt, nicht die geringste Verminderung der Pulszahl mehr zu erzeugen vermag. Diess geschieht durch eine Giftdosis, welche in den Kreislauf gebracht, die motorischen Nerven, die zu den quergestreiften Muskeln gehen, gar nicht afficirt. Wir haben überhaupt bei Hunden und bei Kaninchen durch Gaben von 0,1 bis 0,3 Gran Atropin keine Lähmung der musculomotorischen Nerven des Stammes und der Extremitäten beobachtet. Wir haben uns nun angelegen sein lassen, das Minimum des Giftes zu suchen, welches schnell und sicher, durch die Venen zum Herzen gespritzt, die Vagusendigungen lähmt. Es mögen hier ein paar hierauf bezügliche Versuche Platz finden.

I. Versuch. Hund. Demselben werden 0,0007 Gramm. Atropin in die *Vena facialis* eingespritzt.

Die Pulse, die zuerst 18 in 15″ betragen, steigen auf 42 in derselben Zeit. Der rechte Vagus wird durchschnitten, und bei einem Rollenabstand von 115 Mm. des Du Bois'schen Schlittenapparates gereizt. (2 Grove'sche Elemente.) Die Reizung vermindert die Frequenz der

Pulsschläge, die mittlerweile auf 46 gestiegen und immer noch im Steigen begriffen ist, nicht.

Ebensowenig bewirkt die Reizung bei 90 Mm. Rollenabstand eine Pulsverlangsamung. Bei einem Rollenabstand von 10 Mm. bewirkt die Reizung noch eine schwache Verlangsamung von 45 auf 35, die jedoch nach einer Viertelminute wieder verschwindet.

Es wird der linke Vagus präparirt und durchschnitten. Nach dieser Operation bewirkt die stärkste Reizung beider Vagi (bei 0 Rollenabstand) keine Pulsverlangsamung mehr. Von der Zeit der Vergiftung bis zu diesem Zeitpunct waren höchstens 6—7 Minuten verflossen.

II. Versuch. Kaninchen. Demselben werden 0,001 Milligramm Atropin in die Jugularis gespritzt. Die Pulsschläge steigen augenblicklich von 60 auf 72 in der Viertelminute. Die Vagi werden unmittelbar hierauf unterbunden, durchschnitten und ihre peripherischen Stumpfe auf die tetanisirenden Elektroden gebracht. Die Reizung des linken Vagus erweist sich auch bei 0 Mm. Rollenabstand unwirksam. Dagegen bewirkt die allerstärkste Reizung des rechten Vagus noch eine unbedeutende Verlangsamung der Herzschläge. 1 Minute später ist auch diese nicht mehr hervorzurufen.

III. Versuch. Kaninchen. Dasselbe erhält 0,0005 Gramm Atropin in die Jugularvene, 4 Minuten darauf ist die Reizung der beiden Vagi mit den stärksten Strömen unwirksam.

1 Milligramm Atropin in 1 Cc. HO in die Jugularis injicirt, lähmt die Vagusendigungen beim Kaninchen im Laufe von ein paar Minuten vollkommen.

Ein halbes Milligramm leistet das Gleiche innerhalb 3—4 Minuten der Einwirkung.

Beim Hunde kann man durch $^{7}/_{10}$ Milligramm, welche durch einen Seitenast in die Jugularvene eingespritzt werden, in Zeit von 3—6 Minuten den Vagus völlig unerregbar machen.

Vor Eintritt der völligen Lähmung findet man, wenn man ungemein kleine Gaben anwendet, die Erregbarkeit des Herzvagus vermindert. Man muss, um Herzstillstand zu erzeugen, sehr starke Ströme anwenden; später bewirken dieselben nur noch eine anfangs bedeutende, später immer schwächere Verlangsamung des Herzschlages, und endlich bewirken sie gar keine Veränderung mehr.

Bedenkt man nun, dass von demselben Milligramm, das in den Kreislauf gekommen ist, vielleicht nur der 50ste Theil durch die Coronararterien des Herzens gelangt, so folgt daraus, dass ein Hundertstel Milligramm Atropin, das in die Herzgefässe kommt, die Hemmungsorgane im Herzen völlig unerregbar gegen die Vagusreizungen zu ma-

chen fähig ist. Wir haben hier also eine ganz ähnliche specifische Atropinwirkung vor uns, als sie von der Mydriasis schon längst bekannt ist.

Dass die Wirkung auf die Vagusästchen selbst geschieht, davon kann keine Rede sein. Die motorischen und sensiblen Nerven, welche im Vagus verlaufen, reagiren nach den erwähnten schwachen Atropinvergiftungen noch ganz normal auf den elektrischen Reiz. Die Beschleunigungsnerven des Herzens, welche im Halssympathicus liegen, vermögen, wie ich gleich an dieser Stelle vorgreifend erwähnen will, noch bei viel grösseren Atropingaben, als hinreichen, um den Herzvagus zu lähmen, ganz normal auf den Herzschlag einzuwirken: die vasomotorischen Nerven, elektrisch erregt, bewirken zur Zeit der völligen Vaguslähmung noch intensive Contractionen in den von ihnen versorgten Gefässen. Alle Nervenfasern, sympathischer und cerebrospinaler Gattung, die bisher untersucht sind, sind also zu einer Zeit noch völlig leistungsfähig, wo der Herzvagus nicht die Spur einer Wirkung mehr auszuüben vermag. Hieraus schliessen wir, dass das Atropin nicht die Vagusfasern selbst, seien sie die peripherischen Endäste oder die im Stamm verlaufenden Primitivfasern, lähmt, sondern ein besonderes, von der Faser verschiedenes Endorgan im Herzen. Aus der intensiven specifischen Wirkung unsres Giftes schliessen wir auf das specifische Organ. Dieses Organ ist verschieden von dem Endorgan der Nervenfaser im quergestreiften Muskel, es ist verschieden von dem Organ, mit welchem die Beschleunigungsnerven des Herzschlages im Herzen zusammenhängen, es ist verschieden von den Apparaten, durch welche die sympathischen Fasern auf glatte Muskeln einwirken. Die letztgenannten Mechanismen bedürfen weit grösserer Gaben des Giftes, um ihre Erregbarkeit einzubüssen, als die Vagusendungen.

Das Atropin bildet einen interessanten Gegensatz zum Curarin. Das letztere Gift greift die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven in den Muskeln an, in einer Menge, die viel geringer ist, als mit der es auf die Vagusendigungen im Herzen einwirkt (Bezold, medic. Centralzeitung 1858. 49. Stück). Das Umgekehrte ist der Fall mit dem Atropin, nur dass hier die quantitativen Abstände wohl noch viel grösser sind, als beim giftigen Principe des Pfeilgiftes. Die theoretische Folgerung aus beiden Reihen von Thatsachen ist dieselbe. —

Die praktische Nutzanwendung der eben mitgetheilten Thatsache besteht für die experimentirende Physiologie darin, dass wir im Atropin ein Mittel kennen gelernt haben, durch welches wir den Vagustonus besser und reinlicher eliminiren, als durch irgend eine schneidende oder brennende Operation. In den Kreislaufsfunctionen und in den

-origen Körperthätigkeiten erzeugt eine Giftmenge, wie sie zur Vaguslähmung erforderlich und hinreichend ist, keine sehr wesentlichen Störungen. Durchschneidet man den Vagus am Halse, so durchschneidet man, wie ja der Anfänger weiss, noch sehr viel andre Nerven, und oft ist es die Sehnsucht des Experimentators, die Herznerven des Vagus wegzuschaffen, und gewisse Functionen der in gleicher Scheide verlaufenden Nervenfasern kennen zu lernen. Wegbrennen kann man die Vagusäste am Herzen auch noch nicht, und da möchte unsrer Meinung nach das Atropin ein Mittel sein, welches Brenndraht und Scalpell gänzlich überflüssig macht.

Die Anwendung dieser Eigenschaft des Atropins für die Therapie möchte vielleicht in solchen Fällen indicirt sein, wo durch Hirndruck oder Vergiftung ein übermässiger Vagustonus existirt. Wir glauben, dass die Mengen von Atropin, die genügen, um ihn zum grössten Theil zu beseitigen, so gering zu sein brauchen, dass irgend eine Vergiftungsgefahr für den Organismus dadurch nicht gegeben ist. —

Die letzte Frage bleibt zu beantworten. Wie wirkt das Atropin auf die Vagusursprünge? Wird das automatische oder reflectorische Centralorgan im Gehirn, aus welchem die Hemmungsnerven des Herzschlages entspringen, durch das Atropin gereizt oder gelähmt? Hieraufmöchten die folgenden Versuche zu antworten geeignet sein.

3. Von dem Einflusse des Atropins auf die Ursprünge des Herzvagus.

Wir haben hier ein paar Versuche mitzutheilen, welche darin bestanden, dass wir das Gift, statt gegen das Herz durch die Vene, durch das peripherische Carotisende gegen das Gehirn einspritzten. Auf diese Weise kommt das Gift etwas früher zum Grosshirn als zum Herzen. Man kann also, noch ehe die Vagusendigungen im Herzen gelähmt sind, erkennen, ob durch die Hirnvergiftung der Vagustonus verstärkt oder geschwächt wird.

V e r s u c h I. Bei einem Kaninchen, welches 60 Pulsschläge in 15″ hat, werden 0,03 Grm. Atropin in das peripherische Ende der Carotis gespritzt. Die Pulsschläge sinken unmittelbar nach der Einspritzung auf 16 –18 Schläge, und heben sich nach ¼ Minute auf 66—69 in 15″. Als man später den Vagus peripherisch erregte, bewirkte er keine Pulsverlangsamung mehr.

V e r s u c h II. Bei einem Hunde, der 84 Herzschläge in der Minute hat, werden 0,005 Grm. Atropin nach dem Gehirn gespritzt. Während der Einspritzung werden die Herzschläge auf 64 verlangsamt. Im Laufe der ersten Minute noch vermehren aber die Pulsschläge sich

noch ganz rasch, so dass in der zweiten Minute 224 Pulse gezählt werden.

Der erste Erfolg der Hirnvergiftung ist also, wie wir sahen, eine Vermehrung des Vagustonus, und wir halten es für das wahrscheinlichste, dass die Grosshirnreizung, welche eine sehr constante Folge der Atropinvergiftung ist, die Ursache dieser erhöhten Thätigkeit der Hemmungsfasern im Vagus sei. Der Einfluss der psychischen Erregung, welche der Vergiftung nachfolgt, zeigt sich noch in anderen Kreislaufsnerven; auf den Vagus mag die Einwirkung wohl auch noch längere Zeit fortbestehen, aber sie wird schon im Laufe der ersten Minute unsichtbar, weil das Herz, aus dem vorhin geschilderten Umstande, nicht mehr im Stande ist, dem, obgleich stärker als normal erregten Vagus zu gehorchen. Wenn man das Gift ganz vom Herzen abhalten könnte, so würde die Verlangsamung der Pulsschläge wahrscheinlich länger fortbestehen, als wir gefunden haben. —

Das Atropin bewirkt also, mit dem Grosshirn in Berührung gebracht, eine Vermehrung des Vagustonus, aber die gleichzeitige oder nachfolgende Lähmung der Vagusendigungen im Herzen durch das Atropin verhindert oder verkürzt den Einfluss des vom Gehirn erregten Vagus auf den Herzschlag.

Jetzt werden uns die Resultate verständlich, welche Schroff und seine Schüler in ihren subjectiven Versuchen über Atropinwirkung erhalten haben.

Dieselben fanden nach dem Genuss von Belladonnawurzel eine mit wachsender Dosis kürzer werdende Periode der Pulsverlangsamung, auf welche eine Periode der Pulsbeschleunigung folgt. Wir deuten diese Resultate (Siehe Seite 7) so, dass entweder durch die gesteigerte Aufmerksamkeit auf den eignen Herzschlag, oder durch die ersten Spuren von Gift, die ins Grosshirn der Beobachter gelangten, der Vagustonus im Anfange verstärkt wurde. Sobald aber diese Verstärkung des Tonus durch die Abnahme der Erregbarkeit der peripherischen Vagusendungen übercompensirt wurde, stellte sich natürlicherweise die Beschleunigung der Herzschläge ein. Nach unsern Erfahrungen ist es auch völlig verständlich, wie mit der wachsenden Dosis die Periode der Pulsverlangsamung sich verkürzte, und schneller und schneller in ein starkes Steigen der Schlagzahl des Herzens sich umwandte. —

C. Von dem Einflusse des Atropins auf das musculomotorische Centralorgan des Herzens.

Bisher hatten wir nur die Schlagzahl des Herzens, und wie sie sich durch Atropininjection bei erhaltenem und durchschnittenem Vagus ändert, in den Kreis unsrer Betrachtungen gezogen. Die gleichzeitigen Blutdruckänderungen haben wir noch unberücksichtigt gelassen. Betrachten wir die letzteren etwas genauer, so lassen sich wesentlich zwei Fälle unterscheiden. Sehr schwache Vergiftungen, welche hinreichen, die Vagusendungen zu lähmen, sind mit einer schwachen Drucksteigerung im arteriellen Systeme verbunden; stärkere Gaben des Giftes senken fast momentan, sobald sie in das Herz kommen, den Blutdruck. Die Steigungen des Blutdruckes erklären sich aus der blossen Vaguslähmung; es wäre aber möglich, dass eine schwache Erregung der motorischen Herznervencentra und des vasomotorischen Nerven gleichzeitig mitwirkten. Die Senkungen des Blutdrucks aber bei einigen nehmen nothwendigerweise einen neben der Vaguslähmung geschehenden Einfluss des Atropins auf die motorischen Organe des Kreislaufes in Anspruch. Da der arterielle Blutdruck wesentlich von zwei Momenten abhängt, nämlich 1) von der Kraft und Häufigkeit des Herzschlages, 2) von dem Zustand der Muskeln in den kleinen Arterien und Venen, so ist es nun unsre Aufgabe, zu untersuchen, 1) wie unser Gift auf die motorischen Nerven und Muskeln des Herzens selbst, und 2) wie es auf die Nerven und Muskeln der Gefässe einwirkt.

Die Beantwortung der ersten Frage erfordert Versuche an Thieren, bei welchen der Einfluss des cerebrospinalen Nervensystems auf das Herz und die Gefässe vorher zerstört ist. Dies geschieht, wie Einer von uns schon früher gezeigt hat, mittelst der Durchtrennung des Halsmarkes, die man mit der Durchschneidung des Grenzstranges und der Vagi am Halse combinirt. Natürlich muss hier künstliche Athmung unterhalten werden. Die Halsmarkdurchtrennung lähmt fast sämmtliche Gefässnerven des Körpers und einen Theil der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, die Durchschneidung des Grenzstranges die übrigen excitirenden Herznerven. Die Abänderungen im Herzschlag und im Blutdruck, welche nach den erwähnten Operationen vom Gifte erzeugt werden, kommen dann auf Rechnung der im Herzen befindlichen Nerven und des Herzmuskels.

Wir theilen einige von den Versuchen hier mit.

Versuch I. Kaninchen 0,01 Grmm. Atropin.

	Herzschläge in 15″	Blutdruck im centralen Carotisende
Vor der Vagusdurchschneidung	68	90—100
Nach der »	72	140
2′ nach Durchschneidung des Halsmarkes; künstliche Athmung	48	30—28
Es wird das Gift in die Vene injicirt.		
Unmittelbar darauf	43	28
1′ später	43	26
2′ »	44	26
3′ »	40	25
4′ »	40	26
5′ »	28	20

Versuch II. Kaninchen 0,02 Grm. Atropin.

Vor der Vagusdurchschneidung	60	
Nach der »	66	—
Halsmark durchschnitten, künstliche Respiration.		
1/2′ später	54	30
Das Gift wird in die Jugularis injicirt.		
Unmittelbar darauf	22	20
1′ später	16	16

Versuch III. Kaninchen 0,04 Grm. Atropin.

Vor der Vagusdurchschneidung	64	
Nach der »	72	80
Rückenmark wird durchschnitten.		
Unmittelbar hernach	76	Blut gerinnt
1 Minute später	48	
Injection. Unmittelbar hierauf	34	
1′ später	30	
2′ »	21	
3′ »	16	
4′ »	15	

Versuch IV. Kaninchen 0,04 Grm. Atropin.

Vor der Vagusdurchschneidung	60	
Nach der »	69	70
Nach der Rückenmarksdurchschneidung	47	25
2′ nach der Injection	32	19
4′ » » »	9	12

Versuch V. Kaninchen 0,06 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15″	Blutdruck im centralen Carotisende
Vor der Vagusdurchschneidung	63	110
Nach der »	64	40—50
Nach d. Rückenmarksdurchschneidung	54	35
2′ später	48	20
Unmittelbar nach der Injection	40	15
1 Minute später	24	
2 » »	19	

Die Herzschläge werden langsamer und schwächer und 4′ nach der Injection steht das Herz still.

Die Curven XI und XII auf Tabelle 2 sind der graphische Ausdruck der Grenzfälle.

Die Versuche lehren, dass das Atropin fast in dem Momente, wo es ins Herz gelangt, nicht nur die Zahl der Herzcontractionen, sondern auch die Kraft derselben vermindert. Unser Gift vermindert also die Erregbarkeit des musculomotorischen Nervensystems im Herzen, und setzt hierdurch sowohl die Menge als die Energie der Herzschläge herab. Schon die früher mitgetheilten Versuche mit sehr grossen Dosen des Giftes zeigten uns, dass die Anzahl der Herzcontractionen sehr schnell abnimmt. 0,1 Grm. Atropin bei Kaninchen ins Herz gespritzt, erzeugten fast momentan Verlangsamung der Pulsschläge, welche in 1 oder 2 Minuten in völligen Stillstand des Herzens überging.

Die Menge des Giftes, welche schnell eine solche Lähmung des musculomotorischen Apparates im Herzen erzeugt, muss aber sehr gross sein. Ausserdem muss das Gift mit grosser Schnelligkeit ins Herz und den Kreislauf gelangen, um sofort die geschilderten Wirkungen zu äussern. Je lebenskräftiger das Herz ist, mit je grösserer Schnelligkeit der Kreislauf in den Coronargefässen des Herzens besorgt wird, desto sicherer kann man sein, durch 1 Decigramm Atropin, das man in die Jugularvene einspritzt, sehr schnell die Herzlähmung herbeizuführen. Nach der Halsmarkdurchschneidung dagegen haben wir öfter mit 0,1 Grm. Atropin den Herzschlag zwar abgeschwächt und verlangsamt, aber die Herzschläge dauerten noch lange fort, offenbar wegen der schon vorher sehr abgeschwächten Circulation. Bringt man dem Thiere das Gift successive bei, in Dosen von 2 — 3 Centigramm, so kann man weit über 1 Decigramm in das Herz injiciren, ohne die geschilderte starke Verlangsamung und Lähmung zu bewirken.

Von sehr schwachen Giftmengen wird das Herz und die in ihm

gelegenen motorischen Nerven fast gar nicht afficirt. Erst das 10 bis 20fache von einer Giftmenge, welche die Vagusendigungen vollkommen lähmt, äussert einen schwachen, die Anzahl der Pulsationen herabsetzenden Einfluss auf das Herz. Je stärker von jetzt ab die Dosis wird, in desto höherem Maasse wird die Erregbarkeit des motorischen Apparates im Herzen vermindert, und erst das 200fache von derjenigen Giftmasse, welche die Vagusendigungen lähmt, ist im Stande, das musculomotorische Herznervensystem (beim Kaninchen wenigstens) zu lähmen. Die Veränderungen im Blutdruck, welche in der letzten Versuchsreihe verzeichnet, sind zurückzuführen auf eine Abschwächung in der Kraft, mit welcher sich der Herzmuskel zusammenzieht. Der Blutdruck sinkt zwar nach durchschnittenem Halsmarke auch ohne Atropinvergiftung continuirlich, aber wie Referent aus vielfacher Erfahrung versichern kann, viel langsamer, als nach Atropininjection, so dass wir mit Bestimmtheit behaupten können, dass mittlere und grosse Gaben von Atropin die Kraft der Herzcontractionen vermindern.

Demnach kommen die Veränderungen im Blutdruck, welche das vergiftete, sonst unversehrte Thier erkennen liess, jedenfalls zum Theil auf Rechnung der abgeschwächten Herzthätigkeit. Die frühern Versuche und die ersten Curven lassen erkennen, dass ein erhebliches Sinken des Seitendruckes im Aortensysteme nur bei mittlern und grossen Giftmengen eintritt; sie zeigen, dass das Sinken des Blutdruckes fast unmittelbar, nachdem das Gift ins Herz gekommen ist, beginnt, sie lehren uns ausserdem, dass bei kleineren Giftmengen das Herz an Kraft wieder gewinnt, indem, wenn nicht zu grosse Giftmengen auf einmal in den Kreislauf gelangten, der Blutdruck im weitern Verlaufe wieder ansteigt: erst grosse Gaben des Giftes setzen den Aortendruck dauernd und definitiv herab.

Was uns in dieser Schlussfolgerung, dass nämlich das Sinken des Blutdruckes bei Atropinvergiftung, jedenfalls mit auf Rechnung der verminderten Herzthätigkeit komme, bestärkt, ist der Umstand, dass dasselbe zu einer Zeit eintritt, wo das Gift höchstens erst im linken Herzen angelangt sein kann. Zum Gehirn, wo auch viele für den Blutdruck wichtige Nerven entspringen, kann das Gift zu der Zeit, wo der Seitendruck in der Aorta abnimmt, noch nicht gelangt sein. Nimmt man hierzu die Resultate der letzten Versuchsreihe, so scheint uns der Beweis für die oben hingestellte Behauptung völlig geliefert zu sein.

Nachdem es feststeht, dass der musculomotorische Apparat im Herzen durch das Gift an Erregbarkeit einbüsst, und völlig gelähmt werden kann, fragt es sich weiter, an welchem Rad dieser Maschinerie

das Atropin seine erste und wesentliche Wirkung entfaltet. Sind die Centralapparate, oder ihre sensibeln Enden, oder ihre Verbindung mit dem Muskel, oder endlich die Herzmuskelsubstanz selbst der schwächste Punct, an welchem das Gift seinen Angriff beginnt? Hierüber ist es schwer, sich bestimmt zu äussern, schon deshalb, weil die erwähnten Mechanismen morphologisch und physiologisch noch viel zu wenig gekannt und geschieden sind: die Schnelligkeit, mit welcher das Gift den Blutdruck herabsetzt, spricht für eine Lähmung der intracardialen (hypothetischen) Empfindungsnerven durch das Atropin. Hier scheint die Wirkung des Giftes zuerst einzusetzen. Hierdurch — um immer im Kreise unserer heutigen, noch gänzlich hypothetischen Vorstellungen zu bleiben — verlören die reflectorischen Reizungscentra im Herzen einen Theil des zur Entfaltung ihrer vollen Thätigkeit nöthigen Anreizes: und die Folge ist eine Verlangsamung und Abschwächung der Herzcontractionen.

Lassen wir diess vorläufig auf sich beruhen: jedenfalls ist so viel sicher, dass ausserdem die Herzmuskelsubstanz selbst vom Gifte afficirt, d. h. unerregbarer wird. Hiervon hat sich der Eine von uns noch durch den directen Versuch überzeugt. In denjenigen Fällen, wo der Herzschlag in Folge sehr concentrirter Atropineinspritzungen (1 oder mehrere Decigramm) von selbst erlosch, war die Muskelsubstanz des Herzens, die unmittelbar danach mit den stärksten elektrischen Strömen gereizt wurde, gänzlich unerregbar. Die Irritabilität des Herzmuskels verschwindet also unter dem Einfluss einer genügenden Menge von Atropin ganz und gar. Die quergestreiften Muskelfasern des Stammes und der Extremitäten waren zu derselben Zeit noch gegen directe und indirecte Reizung völlig erregbar. Auf die glatten Muskelfasern äussert das Atropin einen ähnlichen Einfluss wie auf den Herzmuskel, wie wir diess nach den Untersuchungen Ruiter's von dem *M. circul. iridis* bereits längst vermuthen, und wie diess die folgenden Versuche noch des Weiteren zeigen sollen. Die Herzmuskelsubstanz nähert sich also, obwohl quergestreift, in ihrem Verhalten gegen Atropin mehr der glatten als der willkürlichen Musculatur. —

Sehr schwache Vergiftung lässt, wie sich aus unsern frühern Experimenten ergiebt, die Erregbarkeit des Herzmuskels und der in ihm gelegenen Reizapparate völlig intact. Eine Erregung, welche der Lähmung vorausginge, lässt sich weder bei schwachen noch bei starken Gaben des Giftes nachweisen.

D. Von der Wirkung des Atropin's auf die vasomotorischen Apparate.

Wenn durch das Vorangegangene ausser Zweifel gestellt ist, dass die Veränderungen im arteriellen Blutdrucke, welche wir bei Atropinvergiftung gefunden haben, theilweise durch Veränderungen der Herzthätigkeit selbst verursacht werden, so ist es jetzt unsre Aufgabe, zu prüfen, wie weit die Gefässmuskeln und die Gefässnerven an den Schwankungen des Aortendruckes mitwirken, welche den Atropininjectionen nachfolgen.

Wenn die Circularmuskeln der kleinen Arterien und Venen im ganzen Körper oder in einem grossen Gefässgebiete, dem des Splanchnicus*) z. B. sich zusammenziehen, so steigt, bei sonst unveränderten Verhältnissen, der arterielle Blutdruck, und zwar aus dreifachem Grunde:

Erstens wird durch die Contraction der kleinen Gefässe das in denselben enthaltene Blut, wie durch Zusammenziehungen kleiner secundärer Herzen, mit vermehrter Geschwindigkeit zum rechten Herzen getrieben,**) und es erhält das rechte und secundär das linke Herz in der Zeiteinheit mehr Blut; sehr kurze Zeit nachher wird auch die Blutmenge, welche in die Aorta in der Zeiteinheit einströmt, wachsen.

Zweitens bewirkt die Verengerung des Lumens der kleinen Arterien vermehrte Widerstände am Ende der arteriellen Strombahn: das Missverhältniss zwischen der in der Zeiteinheit aus der Arterie austretenden, und in die Arterie eintretenden Blutmasse wächst hierdurch bedeutend an, folglich auch der Druck des Blutes in den grossen Arterien.

Drittens wird das erwähnte Missverhältniss vergrössert durch eine in Folge des erhöhten intracardialen Blutdruckes secundär vermehrte Herzthätigkeit.***)

Die Erweiterung der kleinen Gefässe führt natürlicherweise eine bedeutende Senkung des Blutdruckes herbei.

---

*) Bever und Bezold, Centralblatt. Nr. 53. — Cyon und Ludwig, Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig im Jahre 1866.

**) Siehe Goltz, Virchow's Archiv. 29. Band. — Thiry, med. Centralblatt 1864. S. 722. Bezold und Gscheidlen, medic. Centralblatt 1867. Nr. 2.

***) Siehe hierüber die Mittheilungen von M. und E. Cyon im medic. Centralblatt Nr. 52, und die gleichzeitigen, zu sehr analogen Resultaten führenden, von Bezold und Sterzinsky. Ebend. Nr. 53. Dass die Steigerung des intracardialen Druckes auf ganz directem Wege (und nicht auf dem Wege durch die Coronararterien) die Herzthätigkeit vergrössert, lehren mich neueste Versuche. v. Bezold.

Werden die kleinen Gefässe durch das Atropin verengert oder erweitert? das ist die Frage, um deren Beantwortung es sich hier zunächst handelt.

Um sie zu entscheiden, haben wir das Verhalten der kleinen Gefässe am vergifteten Thiere direct untersucht, und zwar haben wir hauptsächlich zwei Gefässbezirke der Inspection mit dem unbewaffneten Auge sowohl, als mittelst einer stark vergrössernden Lupe unterworfen: das Ohr und die Darmwandungen. Bei der Beobachtung der Darmgefässe gebrauchten wir die Vorsicht, die Bauchhöhle nicht zu öffnen, sondern die Darmmusculatur über der durchscheinenden Fascie vorsichtig wegzupräpariren: in günstigen Fällen (die freilich die Minderzahl bilden) kann man durch die durchscheinende Membran hindurch den Zustand und die Veränderungen im Lumen der Darmgefässe mit nicht allzugrosser Schwierigkeit erkennen.

Bei sehr schwachen Dosen des Giftes, welche übrigens mehr als hinreichen, um die Vagusendungen zu lähmen, sieht man keine wesentliche Veränderung in der Weite der kleinen Arterien eintreten. Auch haben wir (siehe erste Versuchsreihe) hier keine Blutdrucksenkungen beobachtet. Bei Einspritzungen von 1 Centigramm und mehr Atropin beobachtet man dagegen eine deutliche Erweiterung der Ohr- und Darmgefässe, und je intensiver sich die Vergiftung ausbildet, desto deutlicher und schöner tritt diese Gefässerweiterung hervor.

In nicht zu geringer Menge gegeben, vermindert das Atropin den Tonus der Blutgefässe: das Absinken des Aortendruckes nach Atropinvergiftung ist also das Product zweier Factoren, wovon der eine in der directen Schwächung der Herzthätigkeit, der andre in der Erweiterung der kleinen Gefässe des Körpers besteht.

Es fragt sich nun, auf welchem Wege das Gift die kleinen Gefässe erweitert. Die Erweiterung kann auf drei Wegen bewirkt werden, erstens durch Lähmung des im Gehirn gelegenen automatischen Centrums der Gefässnerven, zweitens durch die Verminderung der Erregbarkeit der vasomotorischen Nerven, drittens durch eine vom Gift herbeigeführte Unerregbarkeit der Gefässmuskeln selbst.

Wir haben uns überzeugt, dass das Atropin sowohl das Gefässnervencentrum, als die Gefässnerven und die von ihnen versorgte Gefässmusculatur in ihrer Erregbarkeit verändert.

In erster Linie afficirt das Atropin das im Gehirn gelegene Gefässnervencentrum. Um diess festzustellen, wurden wieder Einspritzungen in die Carotis gegen das Gehirn zu gemacht. Einige von diesen Versuchen will ich hier mittheilen.

Versuch I. Einem Kaninchen werden 0,005 Grm. Atropin durch die rechte Carotis gegen das Gehirn zu gespritzt. Der Blutdruck im centralen Ende der Carotis steigt in Folge dieser Einspritzung fast momentan von 98 auf 120. Nach 1 Minute 138, nach 2 Minuten 140. Ausserdem Zeichen lebhafter Erregung des Thieres. Eine neue Einspritzung von 0,02 Grm. Atropin bewirkt nun ein ebenfalls momentanes Sinken des Blutdruckes von 130 auf 60—70 Mm. Trotzdem giebt das Thier noch dieselben Zeichen sehr lebhafter Erregung von sich.

Versuch II. Bei einem noch unvergifteten Kaninchen werden in dem peripherischen Theil der Carotis 0,1 Grm. Atropin eingespritzt. Der Blutdruck im centralen Carotisende sinkt fast in demselben Momente von 104 Mm. Hg. auf 40, zu einer Zeit, wo im linken Herzen selbst noch kein Gift angekommen sein konnte.

Versuch III. Bei einem Hunde von mittlerer Grösse werden in das peripherische Ende der rechten Carotis 0,005 Grm. Atropin eingespritzt. Während der Einspritzung noch wird der Herzschlag verlangsamt (siehe frühere Versuche) und gleichzeitig steigt der Blutdruck im centralen Ende der rechten Carotis von 150 auf 210. Auf dieser Höhe bleibt der Blutdruck 1½ Minuten, dann sinkt er (während gleichzeitig die Herzschläge beschleunigt werden) auf 140 herab. 5 Minuten hierauf, während der mittlere Blutdruck noch 140 Mm. Hg. beträgt, wird eine neue Einspritzung von 0,1 Grm. Atropin gegen das Gehirn gemacht. Diese hat, trotz gleichzeitiger sehr bedeutender Aufregung und Bewegungen des Thieres, ein momentanes Sinken des Blutdruckes um 140 Mm. Hg. zur Folge.

Diese Versuche zeigen, dass kleine Mengen von Gift, ins Gehirn gespritzt, den Blutdruck erhöhen, grössere Dosen den Blutdruck sehr schnell herabsetzen, denn der Blutdruck sinkt, noch ehe eine erhebliche Menge von Gift in den allgemeinen Kreislauf gebracht ist. Es geht hieraus hervor, dass mittlere und grössere Mengen von Atropin die Erregbarkeit des Gefässnervencentrums im Gehirne vermindern. Dieser Schluss ergiebt sich *a fortiori* deshalb, weil gleichzeitig die Einspritzung des Giftes in unsren Versuchen eine starke psychische Erregung des Thieres zur Folge hatte. Psychische Erregungen, mit heftigen Krämpfen verbunden, erzeugen aber immer beim unversehrten Thiere starke Erhöhungen des arteriellen Blutdruckes; tritt dennoch eine Verminderung ein, so ist hierdurch bewiesen, dass gleichzeitig mit der Aufregung der Grosshirnfunctionen eine sehr bedeutende Unerregbarkeit des Gefässnervencentrums eingetreten ist. Aus dem gleichen Grunde dürfen wir aus der Steigerung des Blutdruckes bei kleinen Giftmengen nicht auf eine Erregbarkeitssteigerung dieses Centralorganes schliessen. Psychi-

4*

sche Erregungen ohne Atropin rufen eher noch grössere Steigerungen des Blutdruckes hervor, als diess schwache Atropineinspritzungen thun. Auf das Maximum seiner Grösse haben wir, auch wenn die Thiere sonst die stärkste Aufregung durch Schreien und Bewegungen zu erkennen gaben, den Blutdruck nie bei Atropineinspritzungen, wohl aber bei Einspritzungen andrer Gifte steigen sehen.

Deshalb sind wir geneigt, anzunehmen, dass schon sehr kleine Mengen Atropin die Erregbarkeit des Gefässnervencentrums herabsetzen: dass aber die gleichzeitige starke Erregung der psychischen Sphäre, welche bei allen Atropinvergiftungen beobachtet ist, im Anfange und bei schwachen Giftmengen diese verminderte Erregbarkeit durch starken Anreiz übercompensirt. Mit der Grösse der Dosis steigt die Unerregbarkeit des Organs, dann sinkt der Blutdruck trotz der starken Aufregung des Thieres. —

Wie verhält es sich aber mit der Erregbarkeit der Gefässnerven und -Muskeln selbst? Hierüber kann Folgendes mitgetheilt werden.

Zu einer Zeit der Vergiftung, wo aus dem geringen Aortendruck und aus der vorhandenen Erweiterung der kleineren Gefässe auf eine Verminderung des Gefässtonus mit Sicherheit geschlossen werden kann, sind die Gefässnerven durch den elektrischen Reiz noch völlig erregbar. Man kann, wenn man zu dieser Zeit Halsmarkdurchschneidungen vornimmt, und dann das Halsmark elektrisch erregt, den Blutdruck im centralen Ende der Carotis von 30 Mm. auf 140 Mm. steigern, selbst wenn man durch schwache Pfeilgiftdosen die Thiere vorher gelähmt hat. Drei Versuche, welche Einer von uns noch in der letzten Zeit angestellt hat, und bei welchen die Giftmengen 0,005 Grm., 0,010 Grm. und 0,030 Grm. betrugen, haben dies übereinstimmend gezeigt.

Erst sehr grosse Dosen des Giftes, welche man local auf die Gefässwandungen wirken lässt, vernichten die Erregbarkeit der Gefässmuskeln gegen directe und indirecte Reizung.

Die Einwirkung des Atropins auf den vasomotorischen Apparat lässt sich also kurz folgendermaassen definiren: das Atropin vermindert und vernichtet die Erregbarkeit des vasomotorischen Nervencentrums im Gehirn, und setzt in zweiter Linie die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln der Gefässe selbst herab. Zur Lähmung der Letzteren gehört eine grössere Giftmenge, als auf dem Wege des Kreislaufes beigebracht werden kann, weil die Herzmuskelsubstanz ebenso schnell vom Gifte getödtet wird, als die Gefässmusculatur.

E. Von der Wirkung des Atropins auf die Beschleunigungsnerven des Herzschlages.

Nachdem wir gesehen haben, welche Wirkungen das Atropin auf das Herz selbst, auf das regulatorische Herznervensystem und auf den vasomotorischen Apparat des Körpers ausübt, bleibt uns noch übrig, den Einfluss unsres Giftes auf die Beschleunigungsnerven des Herzschlages zu untersuchen. In dieser Beziehung haben wir vor Allem zu fragen, ob die sympathischen Fasern, welche durch das *Ganglion stellatum* zum Herzen treten, ihre Einwirkung auf den Herzschlag auch nach der Vergiftung beibehalten oder nicht. Um diese Frage zu beantworten, hat der Eine von uns mehrere Versuche angestellt, welche darin bestanden, Kaninchen mittels Injection in die *Vena jugularis* zu vergiften, Vagi und Sympathici am Halse beiderseits zu präpariren und das Halsmark, nachdem künstliche Athmung eingeführt worden war, zu durchschneiden. Hierauf wurden die peripherischen Enden des Halssympathicus und des Vagus gereizt, und die in Folge der Reizung eintretende Aenderung der Schlägezahl des Herzens notirt.

Versuch I. Ein Kaninchen erhält 0,025 Grm. Atropin durch die *Vena jugularis*. Mehre Minuten später wird das Halsrückenmark durchtrennt. Vagi und Sympathici am Halse ebenfalls durchgeschnitten.

	Herzschläge in 15″	Blutdruck
Vor Reizung des Sympath.	39	20
Während der Reizung des *Symp. sinister* bei 85 Mm. Rollenabstand	48	20
Nach Aufhören der Reizung	42	20
Vagusreizung bewirkt keine Veränderung.		
Nach Injection von 0,05 Grm. Atropin	30	20
Während der Reizung des *Symp. dexter*	48	20
Nach der Reizung einige Zeit Nachwirkung: der Puls bleibt auf	48	20
Vor der dritten Injection	42	

Nach Einspritzung von 1 Decigramm Atropin werden die Herzschläge ganz schwach und langsam. Auch die stärkste Reizung des Sympathicus hat keinen beschleunigenden Effect mehr.

Versuch II. Ein Kaninchen, dessen Vagi, Sympathici und Halsmark durchschnitten sind, erhält durch die *Vena jugularis* 0,07 Grm. Atropin. Die Herzschläge sind 48 in 15″. Während der Reizung des linken Sympathicus steigen dieselben auf 56 in 15″.

Nach Aufhören der Reizung	48
Während der Vagusreizung	48
Während der Reizung des rechten Sympathicus (45 Mm. Rollenabstand).	60

Nach Oeffnung des Thorax erzeugt noch längere Zeit hindurch die Reizung der beiden Sympathici starke Beschleunigung, während die beiden Vagi gänzlich unwirksam sind. NB. Die Herzgefässe ziehen sich bei Reizung der Sympathici nicht zusammen.

Diese Versuche genügen zum Beweise, dass die Beschleunigungsnerven des Herzschlages durch mässige und selbst starke Gaben von Atropin nicht gelähmt werden, und dass erst dann, wenn der musculomotorische Apparat des Herzens bedeutend gelitten hat, die Einwirkung dieser Nerven auf den Herzschlag erlischt.

Dass das erregte Gehirn der vergifteten Thiere auf diesen Bahnen den Herzschlag noch fortwährend in einem hohen Grade beeinflusst, während die Vaguswirkung schon längst erloschen ist, ist uns nach den früher mitgetheilten Versuchsergebnissen äusserst wahrscheinlich. Wir haben im Allgemeinen, während der Blutdruck schon längst unter das normale Mittel gesunken ist, und die Gefässe erweitert sind, noch einen sehr häufigen Herzschlag bei den vergifteten Kaninchen und Hunden beobachtet. Von besonderem Interesse in dieser Beziehung sind folgende zwei Versuche.

. Versuch I. Einem Kaninchen werden 0,03 Grm. Atropin in das peripherische Ende der Carotis injicirt. Die Anzahl der Herzschläge in 15″ ist vor Injection 54, der Blutdruck im centralen Ende der Carotis = 106 Mm. Durch die Einspritzung sinkt der Blutdruck auf 35—40 Mm., während gleichzeitig die Herzschläge auf 66 in 15″ steigen, und dieses Verhältniss dauert mehrere Minuten lang an.

Versuch II. Ein Kaninchen erhält durch das peripherische Ende der Einen Carotis 0,15 Grm. Atropin ins Gehirn gespritzt. Der Blutdruck sinkt auf 38—40, während die Herzschläge von 54 in 15″ auf 42 fallen, unmittelbar hernach steigen aber die Herzschläge auf 72—80 in 15″, während der Blutdruck auf 30 fällt, und das Thier die stärkste Erregung zeigt. Diess dauert circa 1 Minute, dann lässt plötzlich das Thier den Kopf sinken, die krampfhaften Bewegungen des Körpers hören auf, und in demselben Momente sinkt die Frequenz der Herzschläge auf 40—42, um immer mehr zu fallen.

Einem Blutdruck von 30—40 Mm. Hg. in dem centralen Carotisende entspricht nach aufgehobenem Einfluss des Vagus und der Beschleunigungsnerven eine Pulsfrequenz von 40—50 in der Viertelmi-

nute, wie diess aus den Versuchen von Bezold und Stezinsky hervorgeht. Das Plus von 16 im ersten, und von 22—30 im zweiten Versuch muss umsomehr auf Rechnung der durch die Angst des Thieres tetanisirten Beschleunigungsnerven gesetzt werden, als das Atropin durch seine directe Wirkung auf das Herz selbst den Herzschlag verlangsamt und nicht beschleunigt (siehe die Versuche mit durchschnittenem Halsmarke!). Wir erblicken in diesen beiden Versuchen einen schönen Beitrag zur Physiologie der Herzinnervation insofern, als in ihnen durch das Gift der Gefässnerventonus aufgehoben ist, während die Thätigkeit der excitirenden Nerven noch fortbestand.

Es geht hieraus hervor, dass nach Atropinvergiftung das Gehirn zu einer Zeit noch mittels der Beschleunigungsnerven auf den Herzschlag einzuwirken vermag, wo dasselbe mittels der Gefässcontractionen nichts mehr ausrichtet.

Hört die Hirnthätigkeit ganz auf, so wird auch der Herzschlag, ohne wesentliche Blutdruckänderung plötzlich viel langsamer, wie diess der zweite der so eben mitgetheilten Versuche lehrt.

F. Rückblick.

Wenn wir nun, nachdem die Beziehungen des Atropins zu den einzelnen nervösen und musculösen Organen, von welchen der Kreislauf abhängt, ausführlich geschildert sind, einen Augenblick Halt machen, und die Resultate der geschilderten Versuche zusammenfassen, so ergiebt sich Folgendes.

1) Die Wirkung des Atropins auf den Kreislauf beginnt mit der Lähmung der Vagusendigungen im Herzen. Zu Ausübung dieser Wirkung genügt eine so kleine Quantität von Atropin, dass die Functionen der übrigen Kreislaufsorgane hierdurch nicht wesentlich verändert werden. In diesem Stadium der Vergiftung werden die Vagusendigungen vom Gehirn aus noch innervirt (obwohl diese Reizung keinen Erfolg mehr hat). Der Tonus der Gefässmuskeln ist eher grösser als normal. Die Beschleunigungsnerven des Herzschlages sind vom Gehirn aus stärker als normal erregt. Die Stärke der Herzcontractionen ist nicht verringert, eher gesteigert. Die Menge der Herzschläge liegt dem überhaupt möglichen Maximum nahe. Die Gesammtheit der Kreislaufsphänomene entspricht einer schwachen Grosshirnerregung bei gelähmtem Herzvagus.

2) Die Vergiftung mit grössern Mengen des Giftes ruft neue Phänomene ins Leben. Zur Lähmung der intracardialen Vagusendigungen gesellt sich 1) die verringerte Erregbarkeit des Gefässnervencentrums:

sich kundgebend durch die Erweiterung der kleinen Körpergefässe, 2) die verringerte Erregbarkeit der automatischen Herzganglien, welche sich durch eine, insbesondere in den ersten Momenten, wo das Gift die Innenwand des Herzens berührt, eintretende Pulsverlangsamung zu erkennen giebt. 3) Die verringerte Erregbarkeit der Herzmuskelsubstanz selbst.

Der arterielle Blutdruck sinkt wegen 1 und 3 weit unter das Normale. Die Anzahl der Herzschläge ist grösser als dem vorhandenen Blutdruck, bei Ausschluss der Hirnthätigkeit entsprechen würde: die Beschleunigungsnerven, die im Halsmark und im Halssympathicus verlaufen, sind daher, so mussten wir annehmen, im Zustand starker Erregung. Diese Erregung, welche durch die Angst und psychische Aufregung des Thieres bedingt ist, kann, auch bei fast völliger Aufhebung des Gefässnerventonus, noch zum Herzen geleitet werden, und übercompensirt die verringerte Erregbarkeit der intracardialen Herznervencentra. Das Bild des Kreislaufes, wie es sich jetzt uns darstellt, hat demnach als charakteristische Momente: sehr geringen Aortendruck, beschleunigten Herzschlag, und erweiterte kleine Gefässe. —

3) Die stärksten Giftmengen, welche mit Schnelligkeit dem Kreislauf und dem Herzen einverleibt werden, bedingen zunächst eine noch grössere Herabsetzung des Gefässtonus und der Herzthätigkeit. Die Pulsfrequenz ist nicht mehr in dem Maasse gesteigert, als soeben geschildert wurde. Die Herzschläge werden schwächer und schwächer, die Herztöne unhörbar: das Herz steht still, und die nachfolgende künstliche elektrische Reizung vermag die Herzmusculatur nicht mehr zur Zusammenziehung zu bringen. —

Es ist gewiss von Interesse, an der Hand der gewonnenen Thatsachen die Atropinvergiftungsfälle am Menschen durchzugehen, deren in der Literatur eine grosse Anzahl verzeichnet stehen. Uebereinstimmend werden Kreislaufserscheinungen bei Solchen, welche durch den Genuss der Beeren, oder durch unvorsichtiges Auflegen von Belladonnasalbe sich vergifteten, folgendermaassen geschildert: das Gesicht injicirt, geröthet, die Conjunctivalgefässe erweitert. Herzschläge sind jedesmal beschleuniget, und zwar werden 120—180 Herzschläge in der Minute angegeben. Meistens sind 140—150 Herzschläge verzeichnet. Der Puls wird in den ersten Stadien der Vergiftung als »aufgeregt« geschildert, Herzklopfen wird ebenfalls angegeben; bei sehr acuten Vergiftungen dagegen wird der Puls als fadenförmig, klein beschrieben.

Was zunächst die Pulsfrequenz beim vergifteten Menschen betrifft, so sind die hierüber gemachten Angaben nicht nur von pathologischem, sondern auch von grösserem reinphysiologischem Interesse: jede Atro-

pinvergiftung ist, von unsrem Standpunct aus betrachtet, eine von der Natur angestellte Durchschneidung der Herzäste des Vagus. 140—150 Schläge macht das menschliche Herz, wenn der Vagustonus vernichtet ist, und zugleich die Beschleunigungsnerven des Herzschlages erregt sind. Hieraus ergiebt sich unmittelbar die Grösse der Wirkung des normalen Vagustonus beim Menschen; da ohne dieselbe 140—180 Herzschläge, mit derselben 72—80 Herzschläge beobachtet werden, so folgt, dass die Hemmungsäste des Vagus beim Menschen die Pulsfrequenz auf die Hälfte, ja unter Umständen auf den dritten Theil der Grösse fortdauernd herabsetzen, welche bei gelähmtem Herzvagus zu beobachten sein würde. Der menschliche Herzvagus steht, in Bezug auf die Grösse seiner normalen Erregung, in der Mitte zwischen dem Vagus der Kaninchen und jenem des Hundes, wenn er gelähmt ist. Der Vagustonus beim Kaninchen ist gewöhnlich so schwach, dass die Pulsfrequenz $^5/_4$ oder $^3/_2$ von jener bei normaler Vagusthätigkeit ausmacht; beim Hunde dagegen hält der Tonus dieses Hemmungsnerven auch in normalen Fällen die Pulsfrequenz auf dem dritten bis vierten Theil des Werthes, den dieselbe bei gelähmtem Vagus besitzt.

Hierin liegt, wie es uns scheint, auch der Grund der allgemein verbreiteten Ansicht, dass das Atropin auf den Pflanzenfresser, insbesondre das Kaninchen, viel weniger giftig wirke, als auf den Fleischfresser und den Menschen. Die geringe Giftmenge, welche durch allmählichen Uebergang des Giftes aus dem Verdauungscanal auf einmal ins Herz gelangt, und welche, wie es scheint, schnell wieder ausgeschieden wird, erzeugt, indem sie den Herzvagus lähmt, bei Kaninchen sehr unbedeutende Veränderungen; oft sind ja im normalen Zustande die Herzschläge dieser Thiere ebenso häufig als nach vorausgegangener Vagusdurchschneidung. Bekommt dagegen ein Hund nur eine sehr geringe Menge Atropin, so tritt augenblicklich eine Beschleunigung der Pulsschläge auf das 3—4fache des Normalen ein. Die Symptome springen hier von Seite des Circulationsapparates viel mehr in die Augen. —

Die übrigen Kreislaufssymptome, welche bei Atropinvergiftungen am Menschen zu beobachten sind, die Röthe des Gesichtes, der fadenförmige Puls sind die Zeichen der Lähmung des Gefässmuskeltonus und des äusserst gesunkenen arteriellen Blutdruckes. —

Von theoretischer Wichtigkeit ist uns endlich insbesondre die Verschiedenheit im Verhalten der Hemmungsnerven und der Beschleunigungsnerven des Herzschlages gegen das Gift. Während jene zuerst von den geringsten Giftmengen gelähmt werden, bedarf die Lähmung dieser der allergrössten Quantitäten, und die Lähmung der letztern tritt

erst ein, wenn der neuromusculäre Apparat des Herzens selbst schon die Zeichen der grössten Zerrüttung darbietet.

Wie verschieden müssen also, so folgern wir, die Apparate im Herzen gebaut sein, auf welche die eine und die andre Nervengattung ihre Erregungen übertragen! Weitere Ausführungen versagen wir uns hier, da sie zu sehr ins Reich der Hypothese führen würden. —

IV.

Von dem Einflusse des Atropins auf das Respirationsnervensystem.

Die Zustände des Centralnervensystems für die Athembewegungen äussern sich 1) in der Frequenz, 2) in der Tiefe und Energie der Athemzüge. Es ist bekannt, dass beide Functionen in einer sehr eigenthümlichen Beziehung zum übrigen Nervensystem des Körpers, zum Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt des Blutes, und hierdurch wieder zu einander selbst stehen.

Unter den Einflüssen, welche vom Nervensystem aus auf die Thätigkeit des in der Medulla oblongata gelegenen automatischen Respirationscentrums geschehen, sind die wesentlichsten wohl die Einflüsse der peripherischen Verzweigungen des Vagus in der Lunge. Man weiss seit den Untersuchungen TRAUBE's und J. ROSENTHAL's, dass die gereizten Lungenäste des Vagus die Athemzüge vermehren, indem, wie dies hauptsächlich von J. ROSENTHAL wahrscheinlich gemacht worden ist, die centralen Hemmungen, welche den Abfluss des vom Inspirationscentrum ausgehenden Anreizes rythmisch hindern, durch den erregten Lungenvagus geschwächt und sogar ganz weggeräumt werden. Nach Vaguslähmung werden diese Hemmungen vermehrt, und hieraus folgt, dass nach Vagusdurchschneidung die Athemzüge an Häufigkeit bedeutend abnehmen. Nehmen die Athemzüge ab, so wird die Lüftung des Blutes vermindert, der in Folge hiervon entstehende Kohlensäurereichthum und Sauerstoffmangel des Blutes vermehren das Athembedürfniss und dienen als Reizungsmittel für das Centralorgan der Respiration. Die Athemzüge gewinnen hierdurch an Tiefe und Energie, was ihnen an Häufigkeit abgeht.

Will man die Wirkungsweise einer Substanz auf das die Athembewegungen beherrschende Nervensystem erforschen, so sind, wie man leicht einsieht, drei Fragen vor Allem zu entscheiden.

1. Wie wirkt die fragliche Substanz auf die Vagusendungen in der Lunge?
2. Wie wirkt dieselbe direct auf die Erregbarkeit der Medulla oblongata?
3. Wie wirkt dieselbe auf die Blutlüftung, und welchen Einfluss hat diese Wirkung auf das Centralorgan der Athmungen?

Da wir uns überzeugt haben, dass das Atropin die Blutlüftung nicht wesentlich verändert, indem auch bei starken Vergiftungen die Arterien sehr schön hellrothes Blut zu führen fortfahren, so haben wir unsere Untersuchung wesentlich auf die ersten beiden Fragen beschränkt. Zunächst haben wir zum Behufe ihrer Beantwortung Atropin durch die Venen in den Kreislauf eingeführt, und die Häufigkeit der Respirationen nach der Vergiftung längere Zeit genau notirt, und zwar in der einen Reihe von Versuchen ohne, in einer zweiten Versuchsreihe nach vorhergegangener Durchschneidung des N. vagus am Halse. Hieraus mussten sich Anhaltspuncte zur Beantwortung der oben erwähnten Fragen ergeben.

I. 0.010		II. 0.030		III. 0.050		IV. 0.050		V. 0.070	
Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.
V. I.	92	V. I.	104	V. I.	84	V. I.	58	V. I.	124
W. I.	72	W. I.	96	W. I.	74	W. I.	48	W. I.	40
3	92	3	104	2	44	3	72	2	56
8	108	6	100	5	44	7	72	5	84
13	128	10	100	8	56	10	72	9	84
30	108	15	112	13	60	19	80	15	84
33	120	20	108	15	56	24	92	20	80
38	120	24	108	22	58	27	104	23	88
42	112	30	112	28	72	32	100	31	80
47	112	36	104	34	72	37	96	35	72
50	128	40	100	40	80	44	92	46	76
55	112	45	98	45	96	48	90	53	92
60	112	50	98	52	108	52	92	60	112
64	108	55	94	57	124	59	92	65	100
69	136	60	96	62	122	64	104	70	100
74	128	70	92	68	120	72	88	75	100
80	120	90	90	75	124	84	92	80	104
86	120			80	124	95	88	85	108
90	100			85	124	97	92	92	116
95	120			93	124	100	84	102	116
				100	124	110	80	115	124
				105	136	120	84	123	130
				107	140			135	130
								145	132
								155	132
								170	152

Die vorstehende Tabelle enthält einige Ergebnisse der ersten Versuchsreihe.

Die zu diesen Versuchen gebrauchten Thiere sind Kaninchen. Injicirt wurde das Gift in das centrale Ende eines Astes der Jugul. externa. In der Tabelle bedeutet die lateinische Ziffer die Nummer des Versuches, die neben derselben stehenden Decimalbrüche die injicirte Giftmenge in Grammes. Der Buchstabe Z bedeutet die Zeit in Minuten nach der Einspritzung. V. I. heisst Vor der Injection. W. I. Während der Injection. A. i. d. M. endlich: Athemzüge in der Minute.

Diese Versuche lehren, dass das Atropin, durch die Venen ins rechte Herz eingeführt, die Athemfrequenz im Anfang herabsetzt, um sie im weitern Verlaufe über die normale Grösse zu steigern. Die Curven XIII., XIV. und XV. auf Tafel III., welche nach Versuch I., III. und V. ausgeführt worden sind, geben von diesem Verhalten eine sehr anschauliche Uebersicht. Je grösser die Dosis des Giftes, um so grösser ist das anfängliche Sinken, um so bedeutender ist aber auch das spätere Ansteigen der Respirationsfrequenz.

Worin hat das im Anfange der Giftwirkung beobachtete Sinken der Athmungszahl seinen Grund? Es sind hier zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen. Die eine besteht darin, dass das Atropin die Erregbarkeit des centralen Athmungsorganes im Gehirn herabsetzt; die andere darin, dass das Gift zunächst die Erregbarkeit der Vagusendungen in der Lunge vermindert, und auf diese Weise wirkt wie eine Vagusdurchschneidung. Für die zweite Auffassung spricht der Umstand, dass die Anzahl der Athemzüge unmittelbar nachdem das Gift ins rechte Herz gelangte, schon abzunehmen beginnt, zu einer Zeit also, wo das Gift sich auf dem Wege zwischen rechtem und linken Herzen, durch die Lunge, befindet. Zu dieser Zeit kann noch kein Gift ins Gehirn gelangt sein. Zu entscheiden ist diese Frage offenbar durch Vergiftungen an Thieren, deren Vagi schon vorher durchschnitten sind. Wirkt das Atropin auf die Athemzüge zuerst durch Lähmung der Vagusendungen in der Lunge, so darf das bei erhaltenem Vagus eintretende Sinken der Athemfrequenz nach durchschnittenen Vagis nicht mehr auftreten. Aufschluss ertheilt uns über diese Frage die folgende Tabelle, welche eben so zu verstehen ist wie die vorhergehende. V. D. bedeutet hier: Vor Vagusdurchschneidung, und N. D. Nach Vagusdurchschneidung. Zu bemerken ist noch, dass Versuch I. — III. an Kaninchen, Versuch IV. am Hunde angestellt ist.

I. 0.005		II. 0.04		III. 0.05		IV. 0.06	
Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.
V. D.	64	V. D.	60	V. D.	28	V. D.	40
N. D.	20	N. D.	12	N. D.	14	N. D.	8
W. I.	26	W. I.	12	W. I.	—	W. I.	—
3	44	5.	16	1	26	1	9
5	52	10	16	8	28	3	12
8	48	12	20	29	38	4	13
13	48	18	24	49	36	6	44
18	44	26	28	55	42	10	12
23	40	38	26	62	40	22	38
30	42	53	24	69	40	24	28
33	44	58	36	90	42	26	40
38	46	70	30	100	42	29	30
41	44			107	40		
45	42						

Nach dieser Tabelle sind Curven XVI.—XIX. gezeichnet. Ein Blick auf dieselben lehrt, dass nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung (+), die Injection (↑) keine weitere Senkung der Athemfrequenz, sondern eine sofortige und definitive Steigerung derselben bewirkt. Die Anzahl der Athemzüge ist mit jener, welche bei erhaltenem Vagus durch Atropinvergiftung schliesslich entsteht, nicht zu vergleichen. Es scheint also, als ob das Atropin im Anfange, während es in grosser Menge durch die Lungen geht, die Endigungen des Lungenvagus unempfindlich macht, dass dagegen im weiteren Verlauf die Erregbarkeit derselben sich wieder bis zu einem gewissen Grade herstellt und verbunden mit der erhöhten Erregbarkeit des Grosshirns und der *Medulla oblongata* die grosse Zahl von Athemzügen bedingt, welche in Curven XIII. bis XV. anschaulich gemacht sind. Die Curven (XVI. und XIX.) lehren unzweifelhaft, dass die Erregbarkeit des inspiratorischen Centrums steigt durch den Einfluss des Atropins.

Beim normalen Thiere wirkt also unser Gift, wenn es in das rechte Herz zuerst in einer gewissen Menge kommt, vor Allem wie eine Vagusdurchschneidung auf die Athmungen ein: hieraus ist das rasche Absinken der Curven XIII. bis XV. unmittelbar nach der Injection zu erklären. Im weitern Verlaufe gelangt mehr und mehr Gift ins Gehirn, es kommt aus dem Lungenkreislauf mehr und mehr heraus. Hierdurch wird bewirkt, dass die zuerst durch das Gift gelähmten Nervenendungen allmählich wieder an Erregbarkeit gewinnen; wenn nun gleichzeitig, wie dies die Versuche (Curve XVI.—XIX.) lehren, die Erregbarkeit des verlängerten Markes steigt, so wirken beide Umstände vergrössernd auf die Anzahl der Athemzüge ein. Die anfängliche Verminderung der Athemzüge verwandelt sich in eine Ersteigung

und später eine Uebersteigung des normalen Werthes. Dass diese Anschauungen richtig seien, dafür sprechen auch einige Erfahrungen, welche der Eine von uns noch in jüngster Zeit bei Einspritzungen des Atropins durch das peripherische Carotisende gemacht hat. Bringt man auf diese Weise das Gift früher mit dem Gehirn als mit der Lunge in Berührung, so erhöht sich die Anzahl der Athemzüge sofort nach der Einspritzung, gleichgültig ob die Vagi zuerst durchschnitten sind oder nicht. In einem dieser Versuche, wo 0,01 Grm. Atropin ins Gehirn gespritzt wurden, stieg die Menge der Athmungen von 48 in der Minute sofort auf 56—64, und erhielt sich auf dieser Höhe über eine halbe Stunde, während welcher beobachtet wurde. In einem anderen Versuche wurden 0,1 Grm. Gift langsam ins Gehirn gespritzt, die Athemzüge, die bisher ungefähr 60—70 in der Minute betrugen, stiegen nach Injection des Atropins auf die wohl selten bisher an Kaninchen beobachtete Zahl von 216 in der Minute, und hielten sich einige Zeit darauf. Diesem Zustande äusserster Erregung folgte aber bald unter Convulsionen die vollständige Lähmung.

Man kann fragen, ob die Steigerung der Erregbarkeit der *Medulla oblongata* nicht etwa nur scheinbar und eine Folge der grossen Beängstigung der Thiere sei. Hierauf ist zu entgegnen, dass sich die psychische Aufregung nicht immer durch Beschleunigung der Athmung zu erkennen giebt. Bei dem einen Thiere geben sich diese erregten Zustände des grossen Gehirns durch vertiefte und unregelmässige Athemzüge, bei andern wesentlich durch Beschleunigung kund. In den meisten Fällen wechseln tiefe und langsame, mit seichten und schnellen Athemzügen ab. Die Atropinwirkung ist dagegen, wenigstens bei den von uns angestellten zahlreichen Versuchen an Kaninchen sehr regelmässig und constant eine Beschleunigung der Athemzüge, die nicht mit Verlangsamung abwechselt.

Diese Beschleunigung tritt auch ein, gleichgültig ob der arterielle Blutdruck hoch oder niedrig ist, sodass man nicht etwa glauben darf, dass die Erhöhung der Athemfrequenz durch Mangel an Sauerstoffzufuhr bei herabgesetzter Circulation hervorgerufen sei.

Die grösste Beschleunigung der Athemzüge kommt zu der Zeit, wo der anfangs sehr erniedrigte Blutdruck sich von Neuem zu heben beginnt.

Mit wachsender Schnelligkeit der Athemzüge nimmt ihre Oberflächlichkeit zu. Insbesondere fiel dem Referenten dieser Umstand bei dem zuletzt erwähnten Versuche auf. Wie weit dies auf Rechnung des Atropins, wie weit auf dem innern Zusammenhang zwischen Zahl

der Athmungen, Blutlüftung und Tiefe derselben beruht, müssen wir vorläufig dahin gestellt sein lassen. —

Welche Vorstellungen haben wir uns zu machen, wenn wir sagen: die Erregbarkeit des Athmungscentrums nimmt bei Atropinvergiftung zu? Haben wir uns etwa zu denken, dass die Anreize, welche vom automatischen Inspirationscentrum ausgehen, wachsen? Oder haben wir uns nicht vielmehr die Sache so vorzustellen, dass die normal vorhandene Reizungsmenge durch den Einfluss des Atropin nicht verringert, sondern nur anders vertheilt wird? So also, wie dies Rosenthal vom schwach gereizten Lungenvagus wahrscheinlich gemacht hat. Bei dem Umstande, dass mit der vermehrten Menge der Athemzüge ihre Oberflächlichkeit wächst, neigen wir uns der letzten Auffassung zu. Nach unserer Vorstellung würde das Atropin die im Gehirn vorhandenen Hemmungen, welche sich dem Abfluss der Inspirationsreizung rythmisch entgegengestellten, äusserst schwächen und die Organe derselben in einen Zustand veränderter Erregbarkeit versetzen. Es würde also ganz ähnlich im Gehirn, als im Herzen wirken, wo es vor Allem die Erregbarkeit der Vagusendungen vernichtet.

Entscheidende Gründe für die vorgetragene Ansicht sind, wie schon bemerkt, nicht vorhanden. Der Eine von uns hat noch in letzter Zeit einige Versuche angestellt, welche darin bestanden, nach vorhergegangener Vergiftung den Vagus central zu reizen, und ebenso den *Laryngeus superior*. Beide Nerven erwiesen sich noch, auch nach ziemlich grossen Dosen des Giftes in bekannter Weise als wirksam. Der Vagus erzeugte noch auf reflectorischem Wege Tetanus, der Laryngeus Lähmung des Zwerchfelles.

Die Erregbarkeitvermindernde Wirkung des Atropins auf die sensibeln Lungenäste des Vagus ist in zweifacher Beziehung nicht uninteressant. Erstens weil wir auf die angegebene Weise auf Umwegen zu einer Ansicht über die Wirkung unseres Giftes auf sensible Nervenendungen in innern Organen gelangt sind. Zweitens weil hierdurch die Indication für die Anwendung von Belladonna bei Asthma, Keuchhusten etc. eine theoretische Begründung erfährt. Die Hauptaufgabe würde sein, bei möglichster Localisirung auf die Lunge die Substanz in hinreichender Menge in die Bronchien zu schaffen, während zu gleicher Zeit ein schneller Uebergang des Giftes in den allgemeinen Kreislauf zu verhindern wäre. Allerdings zwei sich gegenseitig fast ausschliessende Bedingungen!

V.

Von dem Einflusse des Atropins auf die Organe mit glatten Muskelfasern.

In das Bereich unserer Untersuchungen haben wir gezogen: den Darmcanal, die Blase, den Uterus, die Ureteren.

Auf alle diese Organe, in denen nach den heutigen Anschauungen der Nervenphysiologie reflectorische oder automatische Ganglienapparate mit ihren motorischen Organen, den glatten Faserzellen unmittelbar verbunden sind, wirkt das Atropin schon in sehr geringen Mengen erregbarkeitsvermindernd, in grösseren Mengen lähmend ein. Wenn man bei Kaninchen oder Hunden, denen man einige Milligramme bis 1 Decigramm Gift durch die Vene beigebracht hat, die Unterleibshöhle eröffnet, so sieht man alle die erwähnten Organe in ungewohnter Ruhe daliegen. Es bedarf meist ziemlich starker mechanischer oder elektrischer Reize eine Zusammenziehung, z. B. des Dünn- oder Dickdarmes zu bewirken. Dass die Ruhe des Dünndarmes nicht durch Splanchnicusreizung erzeugt ist, haben wir durch einen Versuch bewiesen, in welchem wir die beiden Splanchnici vor der Vergiftung in der Brusthöhle durchschnitten. Die Ruhe der Gedärme trat in derselben Weise sehr schnell nach der Vergiftung auf, wie am nicht operirten Thiere. Es ist hervorzuheben, dass bei Atropinvergiftung die Unerregbarkeit der erwähnten Organe nicht etwa nach einem zuerst eintretenden Stadium erhöhter Erregbarkeit auftritt, sondern dass die Herabsetzung der Reizbarkeit die erste, unmittelbare Wirkung des Giftes darstellt.

Diese Herabsetzung der Erregbarkeit in den erwähnten Organen tritt ein sowohl nach der Einführung des Giftes in den Blutstrom, als bei localer Application desselben. Ist die Giftmenge gering, so kann man durch die elektrische Reizung noch Zusammenziehungen in den sonst ruhenden Organen erzeugen: nach localer etwas stärkerer

Einwirkung des Giftes kann man aber sehr bald auch durch die stärksten elektrischen Reize nur sehr schwache oder keine Zusammenziehungen in den direct erregten Muskelgebilden mehr erzielen. Hieraus muss man schliessen, entweder dass die glatten Muskelfasern keine selbstständige Irritabilität besitzen, oder dass das Atropin die Erregbarkeit der glatten Muskelfasern selbst vernichtet.

Die Ruhe, welche in den erwähnten Organen nach schwacher Atropinvergiftung beobachtet wird, ist nach unserer Auffassung dadurch bedingt, dass das Atropin in erster Linie die gangliösen, in den Muskeln selbst liegenden Apparate lähmt, resp. die Erregbarkeit derselben vermindert, und dass dann die Veränderungen in diesen Ganglien sich auf die Muskeln selbst fortpflanzen, ähnlich wie das Absterben der motorischen Ganglienzelle des Rückenmarks sich auf die Muskeln fortpflanzt: je kleiner der Weg von dem Ganglienorgan zum Muskel, desto schneller folgt der Lähmung des nervösen Apparates die Lähmung des Muskels selbst nach. So würde es sich erklären dass, wie wir gefunden haben, die Erregbarkeit der Muskeln des Dünndarmes schneller durch das Atropin erlischt, als die Erregbarkeit der Gefässmuskeln, welche durch sehr lange Nerven mit ihrem nervösen Centrum im Gehirn verbunden sind.

Sehr eigenthümlich sind einige Beobachtungen, welche noch in letzter Zeit Einer von uns gemacht hat. Wenn man bei einem lebenden Thiere, dessen Halsmark man zuerst durchtrennt hat, und bei welchem künstliche Athmung eingeführt ist, die Bauchhöhle öffnet, und die dünnen Gedärme reizt, so beträgt der Rollenabstand, bei welchem die Ringmuskeln des Darmes auf die elektrische Reizung hin sich stark zu contrahiren beginnen, bei dem von uns angewandten Apparate ungefähr 100—120 Mm. Bringt man auf eine bestimmte Dünndarmschlinge eine ungefähr 5% Lösung von Atropin, so nimmt der Rollenabstand, bei welchem man noch deutliche ringförmige Zusammenschnürungen erhält, zu, und zuletzt kann man durch die stärksten Schläge auch bei ganz übereinander geschobenen Rollen nur noch Spuren von Contraction erhalten. Hört man nun mit der künstlichen Athmung auf, so nimmt in dem Maasse, als die Farbe des Blutes dunkler wird, auch die Erregbarkeit der Ringmuskeln des Darmes wieder zu, man kann nun wieder durch starke elektrische Ströme ganz starke Zusammenschnürungen des Darmes erhalten. Dieser Umstand erklärt es denn auch, dass, wenn durch Atropinvergiftung eine Lähmung der Darmbewegungen eingetreten ist, bei Erstickung der Thiere dieselben wieder, oft in lebhafter Weise beginnen können.

Hieraus folgt der nicht unwichtige Schluss, dass bei verschwindendem Sauerstoff und Ueberschuss an Kohlensäure in dem Gewebe eine Substanz sich bildet, welche die lähmende Wirkung des Atropins theilweise wieder aufzuheben vermag. Mit der weiteren Fortsetzung dieser Untersuchung ist der Herausgeber beschäftigt.

Was nun die Frage nach der Einwirkung des Atropins auf die Nerven und Muskeln der Iris betrifft, so wird derselbe gelegentlich einer demnächst folgenden Abhandlung über die physiologischen Wirkungen des Calabarbohnenextractes, auf diese in neuester Zeit so lebhaft discutirte Angelegenheit ausführlicher eingehen. Unser Standpunkt in dieser Frage ist kurz der, dass nach Allem, was wir über die Wirkungen des Atropins wissen, nur von erregbarkeitsvermindernden, keineswegs reizenden Einflüssen dieses Giftes auf den Nervmuskelapparat im Auge die Rede sein kann.

Das Gift lähmt in erster Linie die Nervenendigungen des Oculomotorius, in zweiter Linie vermindert es die Erregbarkeit des Schliessmuskels der Pupille. Die Fasern des Radialis dagegen werden von dem Gifte deshalb weniger afficirt, weil die Nerven des Sympathicus, nach unserer Anschauung anders in denselben endigen als der Oculomotorius in dem Schliessmuskel.

Die einzige Annahme, dass die Schliessmuskeln der Iris mit dem Oculomotorius durch eine Art von Zwischenganglien verbunden sind, die des Erweiterers der Iris aber nicht, würde alle wesentlichen Erscheinungen bei der Mydriasis erklären. Auf diese gangliösen Organe würde das Atropin zunächst in geringster Dosis lähmend einwirken; die Analogie liegt im Darmcanal vor, wo es auch die Darmganglien sind, auf welche das Atropin in minimaler Menge schon sehr erheblich einwirkt. In zweiter Linie, erst bei sehr intensiver Anwendung des Mittels würde die Erregbarkeit des Schliessmuskels selbst erheblich leiden, ebenso wie dies beim Darmcanal der Fall ist. Der Erweiterer kann aber noch lange wirksam und erregbar bleiben, ebenso wie die Gefässmuskeln des Körpers auch noch nach mittleren Atropingaben vom Rückenmark aus zur Zusammenziehung veranlasst werden können. Wie der Muskelapparat des Darmcanals zu dem motorischen Apparate des Gefässrohres würde sich dann der Schliessmuskel zum Erweiterer verhalten. Darmmuskeln und Sphincter pupillae stehen mit unmittelbar benachbarten Ganglienelementen in Verbindung, auf welche die excitirenden Nerven des Darmcanales und der Oculomotorius erst einwirken müssen, um die Muskeln mit ihrem Reize zu erreichen. Diese Zwischenstation ist es, welche der Wirkung des Giftes zuerst ver-

fällt. Die Gefässnerven dagegen, wie die sympathischen Zweige, welche sich in den *Radialis iridis* begeben, gehen direct zu den glatten Muskelfasern — und kein tonischer oder reflectorischer Apparat schiebt sich dazwischen. Um diese Nervenendigungen zu lähmen, bedarf es viel grösserer Giftmengen als man auf indirectem Wege beibringen kann. Daher kommt es, dass der Sympathicus noch auf die Iris wirkt, während aller Einfluss des Oculomotorius vernichtet ist. Gegen die Auffassung, dass die glatten Muskelfasern des Circularis durch Atropin gelähmt, die des Radialis gereizt werden, müssen wir uns mit der grössten Entschiedenheit aussprechen. Auf keinen Nervmuskelapparat des ganzen Körpers hat das Atropin eine reizende Einwirkung, auf alle wirkt es lähmend oder wenigstens erregbarkeitvermindernd. Es verändert die Erregbarkeit der sensibeln Nerven (erhöht sie wenigstens gewiss nicht), es verändert die Erregbarkeit der Nerven, die zu den glatten sowohl als den quergestreiften Muskeln gehen. Es setzt die directe Erregbarkeit der glatten Muskelsubstanz selbst aller Orten im Organismus herab. Eine erregende Einwirkung desselben auf den Dilatator anzunehmen, während es gleichzeitig den Sphincter lähmt, muss dem Physiologen, der die physiologische Gleichartigkeit gleichartiger anatomischer Elemente festhält, ebenso widerstreben, als es dem Chemiker schwer werden sollte, zu glauben, wenn man ihm mittheilte, dass Schwefelsäure einen im Kreis ausgeschnittenen Streifen violetten Lakmuspapiers geröthet, in radiäre Streifen gelegte Papierstücke dagegen gebläut habe.

Dagegen ist es völlig logisch, aus der nicht abzuleugnenden Verschiedenheit mit der unser Gift auf die nervösen Verbindungen zwischen Sphincter und Oculomotorius einerseits, auf die Nervenendigungen des Sympathicus im Dilatator anderseits wirkt, zu schliessen: es möchte die erste Verbindung durch ein der Wirkung des Atropins besonders zugängliches Zwischenorgan, analog den Darmganglien, hergestellt werden, welches bei der zweiten Verbindung fehlt, ähnlich wie bei den Gefässnerven. Ein weiteres Eingehen auf diese Frage verspart der Referent, wie oben erwähnt, auf eine spätere Gelegenheit.

VI.

Allgemeine Ergebnisse.

Das schwefelsaure Atropin zeichnet sich zunächst dadurch aus, dass es die Erregbarkeit vieler nervösen Apparate im Organismus direct, ohne sie vorher zu erhöhen, herabsetzt und bei stärkerer Vergiftung lähmt.

Diese Apparate sind, so viel wir bisher wissen, Folgende: Die peripherischen Enden der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskelfasern (Frosch); die peripherischen Enden der sensiblen Nerven in der Haut (Frosch), in der Lunge (Kaninchen), im Herzen (Kaninchen). Die peripherischen Endigungen des Herzvagus (Kaninchen und Hund), die motorischen Herzganglien, die Endigungen der Nerven in den Organen mit glatten Muskelfasern.

In geringster Menge wirkt das Atropin vorzüglich auf zwei von diesen Apparaten erregbarkeitsvermindernd und lähmend. Diess sind gewisse Nervenendigungen in glatten Muskelfasern, und die Vagusendigungen im Herzen. Die Nervenendigungen in den Organen mit glatten Muskelfasern, welche hier gemeint sind, sind höchst wahrscheinlich keine einfachen Nervenenden, sondern gangliöse oder ganglienähnliche Organe, welche sowohl als Uebertragungsapparate zwischen Nerv und Muskel fungiren, als auch unter Umständen tonischer, automatischer oder reflectorischer Erregungen fähig sind. Als anatomische Substrate möchten die Ganglienzellen im Darmcanal und die Ganglienzellen, welche in der Aderhaut und dem *Corpus ciliare*

des Auges liegen, zu nennen sein. Die Lähmung der letzteren würde, nach unserer Anschauung, alle Uebertragung des Reizes von Oculomotorius auf die Accommodationsmuskeln und den Schliessmuskel der Pupille hemmen.

Die Mydriasis, die Ruhe des Darmcanals und die Beschleunigung der Herzschläge sind demnach die Folgen dieser schwächsten Atropinvergiftung, und es ist deshalb gerechtfertigt, die eben genannten Wirkungen unseres Giftes als seine charakteristischen zu bezeichnen. Den eben genannten Nervenapparaten in der glatten Musculatur stehen andere entgegen, von welchen wir vermuthen, dass sie wesentlich einfacher beschaffen sind: dies sind die Gefässmuskelnerven und die Nerven des Dilatator pupillae. Sie werden erst durch sehr grosse Mengen von Atropin, die man unmittelbar auf die Organe selbst applicirt, unerregbar. Diese Wirkung tritt bei schwachen Vergiftungen, welche die charakteristischen Erscheinungen in vollster Stärke hervorzurufen vermögen, in so geringem Grade ein, wenn sie überhaupt eintritt, dass man sie bisher noch nicht hat quantitativ bestimmen können. Es ist deshalb das Ausbleiben der Lähmung vielmehr, als der Eintritt derselben als eine charakteristische Eigenschaft des Atropins zu bezeichnen.

Ebenso wenig gehört die Lähmung der Nerven der willkürlichen Muskelfasern zu den charakteristischen Wirkungen unseres Giftes: da sie beim Frosche nur in günstigen Fällen bei Einbringung colossaler Mengen von Gift in den Kreislauf, beim Säugethiere, so lange der Kreislauf besteht, überhaupt nicht eintritt. Die Herabsetzung der Erregbarkeit dieser Nerven ist dagegen als eine regelmässige Atropinwirkung zu verzeichnen.

Was die Reaction der Muskelsubstanz gegen das Atropin anlangt, so hat das Gift auf die Erregbarkeit der willkürlichen Muskeln keinen deutlichen, auf die der glatten Muskeln und des quergestreiften Herzmuskels dagegen einen, bei starken Dosen sehr deutlich hervortretenden Einfluss. Die Fähigkeit dieser Muskeln durch die directe elektrische Reizung in Contraction versetzt zu werden, nimmt in hohem Grade ab. Vom Herzmuskel müssen wir behaupten, dass bei sehr intensiver Vergiftung seine Irritabilität durch galvanische Reize gänzlich erlischt. Von den glatten Muskelfasern wagen wir diese Behauptung nicht direct auszusprechen, obwohl wir uns einiger Fälle erinnern, wo die stärkste galvanische Reizung unseres Apparates die Darmmuskeln, welche längere Zeit der localen Einwirkung des Atropins unterlegen hatten, unerregbar fand. Jedenfalls sinkt die directe Erregbarkeit der glatten Muskelfaser, in Folge der Atropinvergiftung

bei mittleren und starken Dosen sehr bedeutend. Da bisher die Frage nach der Irritabilität der glatten Muskeln noch nicht entschieden ist, so ist es auch unmöglich, zu sagen, ob die eben erwähnte Atropinwirkung eine Muskel- oder Nervenwirkung ist.

Gegenüber den beschriebenen physiologischen Reactionen, welche alle in einer Verminderung der Erregbarkeit bestehen, haben wir in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtern eine Erhöhung der Erregbarkeit in gewissen nervösen Organen festgestellt, welche eine constante Wirkung des Giftes ist: das ist die erhöhte Thätigkeit des grossen Gehirn, und die vermehrte Erregbarkeit der *Medulla oblongata*, soweit dieselbe als rhythmisches Einathmungscentrum fungirt. Diese Thatsachen lassen zweierlei ganz verschiedene Folgerungen zu. Einmal könnte man geneigt sein zu schliessen, dass die Nervensubstanz, deren Erregbarkeit das Atropin erhöht, in Bezug auf ihre innere chemische Constituirung ganz und gar abweichend von denjenigen Nerven gebaut sein müsse, auf welche das Gift erregbarkeitsvermindernd einwirkt.

Andererseits liegt die Vermuthung nahe, das Gift bewirke hier nur scheinbar eine Erregbarkeitserhöhung, in Wahrheit aber auch wieder eine Verminderung der Erregbarkeit, welche in erster Linie durch Wegräumung gewisser centraler Hemmungen sich auszeichnet, ähnlich wie die erste Wirkung des Giftes aufs Herz darin besteht, die Hemmungsapparate dem Einfluss des Vagus zu entziehen, während die übrigen Herznerven ungestört weiter arbeiten.

Die rauschartigen Zustände bei Atropinvergiftungen am Menschen, der eigenthümliche Drang zur Bewegung, wie sie in den früher mitgetheilten Beobachtungen von Lichtenfels und Fröhlich als Atropinwirkung beschrieben werden, deutete darauf hin, dass die hemmende Controle des Bewusstseins und des Willens zunächst unter dem Einflusse des sogenannten Narkotikums leiden.

Bestimmte Anhaltspuncte zur Entscheidung der vorliegenden Fragen dürften der Experimentalphysiologie in der Untersuchung des Froschrückenmarks und seines Verhaltens zum Atropin gegeben sein. Es würde sich ergeben müssen, ob das Atropin in erster Linie diejenigen Apparate lähmt, welche die Reflexübertragungen hemmen, und erst in zweiter Linie die Reflexübertragung selbst. Dass durch stärkere Atropinvergiftung die Reflexerregbarkeit der *Medulla spinalis* gemindert und gelähmt wird, lehren die Versuche, die Einer von uns (Bloebaum) angefangen hat, hinlänglich.

Neben dieser Frage harren aber noch eine Reihe anderer ihrer Erledigung.

Vor Allem die Frage nach der Art und Weise, wie unser Gift die Drüsenfunction beeinflusst. Die Trockenheit der Haut, im Schlund und Rachen deuten auf Lähmung der Absonderungsthätigkeiten hin. Ob diese Lähmung mittels Nerveneinfluss oder directer Einwirkung auf die Drüsensubstanzen eintritt, ist unseres Erachtens bisher noch nicht zu entscheiden.

II.

Ueber die physiologischen Wirkungen

des

essigsauren Veratrin's.

Von

A. v. Bezold und Dr. Ludwig Hirt.

Einleitende Bemerkungen.

Die nachfolgenden Untersuchungen über das Veratrin und seine merkwürdigen Beziehungen zu gewissen Nervmuskelsystemen des Organismus sind im Winter 1865/66 von uns Beiden gemeinschaftlich begonnen worden. Diejenigen Versuche, welche sich auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln beziehen, und die Abänderung derselben durch das Veratrin, sowie die Versuche über den Einfluss dieses Giftes auf Kreislauf und Athmung hat wesentlich Einer von uns (L. Hirt) angestellt, während der Andre seine Aufmerksamkeit einer eigenthümlichen Veränderung gewidmet hat, welche der zeitliche Verlauf der Nerv- und Muskelreizung durch die Einwirkung des Veratrins erfährt, und welche bis dahin von Niemandem, trotz der vielen frühern Untersuchungen über das Veratrin, erkannt worden war. Trotzdem die letzteren Untersuchungen noch nicht so weit gediehen sind, als sie ihr Bearbeiter führen wollte, so sieht sich der Herausgeber dieser Abhandlungen, dieselben in ihrer noch nicht vollkommen fertigen Gestalt zu veröffentlichen, veranlasst, da die Herren Prevost und Marey in einigen der letzten Nummern (Nr. 5, 8, 10, 11) der *Gazette medicale* ähnliche Versuche wie die unsrigen, ohne die letztern zu erwähnen, mit ähnlichen Resultaten veröffentlicht haben, obgleich Einer von uns die Hauptresultate unsrer Arbeit schon vor Einem Jahre in den Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg kurz mitgetheilt hatte.*) Ueber dieselben ist noch kürzer allerdings im Centralblatt für medic. Wissenschaften 1866. S. 600 referirt worden.

In neuerer Zeit sind diese Versuche, nach einigen Richtungen hin, von Einem von uns unter Mitwirkung der Herren Studd. Gscheidlen und Dreschfeld erweitert und ergänzt worden. —

Die Ersten, denen wir gründliche physiologische Versuche über die

---

*) Eine etwas ausführlichere Beschreibung eines Theiles unsrer Versuche ist von Einem von uns in seiner Dissertation: *Veratrinum quam habeat vim in circulationem, respirationem et nervos motorios.* Auctor Lud. Hirt. Vratislaviae 11. Febr. 1866 gegeben. Derselbe hat in zwei Artikeln der Wiener medic. Wochenschrift (Nr. 28 u. 29) einen Theil dieser Versuche deutsch veröffentlicht. —



Wirkungen des giftigen Principes der Wurzel von *Veratrum album* verdanken, sind EMMERT und ANDREAS SCHABEL aus Waeschenbeuren, welch letzterer unter der Leitung und Mitwirkung EMMERT's eine Reihe von Experimenten an Thieren mit dem wässrigen und weingeistigem Wurzelextracte von *Veratrum album* und *Helleborus niger* anstellte, und die Resultate dieser vom Standpunct der damaligen Zeit ausgezeichneten toxicologischen Arbeit in seiner Dissertation: *De effectibus veneni radicum veratri albi et Hellebori nigri.* Tubing. 1847 veröffentlichte.

Bei ihm finden wir Angaben über die ältesten Versuche mit diesem Gifte.

»Wenn, so sagt er, die Meinung gerechtfertigt ist, dass unser *Ve-*»*ratrum album* und *Hellebor. niger* dem *Helleborus albus et niger* der »Alten entspricht, so haben schon die alten Aerzte die toxischen Eigen-»schaften dieser Pflanzen gekannt, trotzdem sie dieselben auch häufig »als Arzneimittel gebrauchten. Schon HIPPOCRATES (Aphorism. V, 1) »meldet, dass die durch Helleborus entstehenden Convulsionen tödtlich »enden, und die arabischen Aerzte schreiben dem *Veratrum album*, in »grösserer Dosis genommen, eine tödtliche Wirkung zu; sodann haben »MURALTO (Eph. N. C. Dec. II. An. II), BENIVENIUS (*De abditis ac mi-*»*randis morb. causis.* Vol. II, 6) und Andre Beobachtungen veröffent-»licht, nach denen dem unvorsichtigen, innerlichen Gebrauch dieses Mit-»tels der Tod nachfolgte. Besser belehrt haben uns über diese Angele-»genheit Versuche an Thieren, welche MATHIOLUS, WEPSTER, CURTEN »angestellt haben, welche Vierfüssler (Hunde) und Hühner mit dem »Safte der Wurzel getödtet haben. WIBORG, SCHEEL und ORFILA haben »diese Versuche mit dem gleichen Erfolge wiederholt.«

EMMERT und SCHABEL haben an verschiedenen höhern und niedern Thieren, ja auch an Pflanzen Versuche mit dem weingeistigen und wässerigen Extracte der beiden Wurzeln angestellt, und die Hauptfolgerungen, die sie aus diesen Versuchen ziehen, sind Folgende (l. c. §. XIX).

1) Die Wurzeln von *Veratrum album* und *Hellebor. niger* stimmen in Bezug auf ihre giftigen Eigenschaften sehr mit einander überein.

2) Diese Wirkung haftet insbesondre an der harzigen Substanz, und wird durch Galläpfeltinctur nicht aufgehoben. (Gegen VIBORG und SCHEEL.)

3) Sie greifen nicht nur das Leben der Thiere, sondern auch jenes der Pflanzen an; todbringend ist ihre Wirkung den Säugethieren, Vögeln, Reptilien, Mollusken, Insecten, und wahrscheinlich auch lebenden Wesen noch niedrigerer Gattung.

4) Die todbringenden Wirkungen auf die höhern Thiere hängen von denselben Bedingungen ab, von denen die tödtlichen Wirkungen der giftigen Amara, der Blausäure, des Arseniks und andrer Gifte abhängt. Sie wirken insbesondre dann auf den Thierkörper tödtlich ein, wenn sie in die Blutgefässe gespritzt, oder auf seröse Häute oder auf Organe, die reichlich mit Blutgefässen versehen sind, gebracht werden, und dieser tödtliche Einfluss wird nicht durchs Nervensystem, sondern mit Hilfe des Kreislaufes zum übrigen Körper weiter fortgepflanzt.

5) Am verderblichsten ist ihre Wirkung bei Einspritzung in die Blutgefässe, schwächer vom Darmcanal aus, heftig von Wunden und den Schleimhäuten des Körpers, stärker und schneller von den meisten serösen Höhlen aus, während sie fehlt von der Epidermis und den fibrösen und nervösen Organen aus.

6) Die höhern Thiere sterben nach dieser Vergiftung fast unter ganz gleichen Erscheinungen; die Natur der Körpertheile, welche das Gift zuerst erhalten, ist kaum von irgendwelcher Bedeutung; vielmehr scheint die Quantität des Giftes von Einfluss zu sein; in grossen Dosen gereicht, tödtet dieses Gift schnell unter Krämpfen, und schwierigen Athmungen. Die meistens erzeugten Symptome sind folgende: Brechneigung, Erbrechen, langsame und unregelmässige Athmungen und Herzschläge, grosse Muskelschwäche, Kälte, Apathie, Krämpfe. Der Verlauf und die Dauer des durch diese Gifte erzeugten Uebelbefindens wechseln wie bei allen Giften; die Dosis hat hierauf den grössten Einfluss.«

Wir haben hier fast alle diejenigen Symptome bereits erwähnt, welche spätere Beobachter auch fanden. Einige Versuche über die Kreislaufsänderung nach Veratrinvergiftung geben ein hübsches Bild, sowohl von der Art und Weise der Wirkung, als auch von der Genauigkeit, mit der die beiden Autoren untersuchten. Sehr schlagend ist folgender Versuch (l. c. p. 7):

»In den Mastdarm eines Kaninchens werden 2 Drachmen Tinctur. »*rad. veratri albi* eingespritzt: der grösste Theil davon wird gleich wie- »der entleert. Bald folgt Traurigkeit, schwieriges Athmen, vergebliche »Brechanstrengungen, nach 21 Minuten Müdigkeit und Winseln.

»Innerhalb 5 Stunden, nach Anwendung des Giftes, »ist die Anzahl der Herzschläge von 250 auf 70, die »Schnelligkeit der Athemzüge von 48 auf 30, und die »Temperatur des Mastdarmes von 31° auf 24° R. gefallen. »Nach Verfluss dieser Zeit bekam das Thier seine Kräfte wieder, die

»Respiration und der Pulsschlag werden wieder beschleunigt, später »erst steigt die Wärme wieder an.«

Die wesentlichsten Symptome des Mittels, von denen bei Veratrinanwendung heutzutage der wichtigste therapeutische Gebrauch gemacht wird, sind also hier schon in der deutlichsten und genauesten Weise beschrieben.

Das Veratrin selbst wurde im darauf folgenden Jahre von Meissner im Samen von Veratrum Sabadilla entdeckt und von ihm Sabadillin genannt, im Jahre 1833 von Couerbe genau chemisch untersucht. Magendie und Andral (fils) sollen die ersten gewesen sein, welche diese Substanz auf ihre physiologischen und therapeutischen Eigenschaften untersucht haben. Die Toxicologen streiten sich übrigens darüber, ob Magendie wirklich Veratrin, und nicht vielmehr Colchicin gehabt habe. Da es Niessen erregt habe, so sei es wahrscheinlich, dass Magendie mit einer Substanz gearbeitet habe, welche Veratrin wenigstens als einen ihrer Bestandtheile gehabt habe. Magendie behauptet, dass Veratrin in geringer Menge entzündungserregende, locale Wirkungen habe, welche bei grösseren Dosen in allgemeine Erscheinungen, Krampfzustände, beschleunigte Respiration sich ausbreiteten.

Bardsley dagegen hat im Jahre 1829 (*Hosp. facts & observ. illustr. of the efficacy of the new remedies, Strychn. Brucia Acetat. of Morph. Veratria etc.*) an Kranken Versuche mit Veratrin gemacht, und (wie früher Emmert und Schabel an Thieren entdeckt hatten) gefunden, dass der Puls langsamer und schwächer wurde, und dass Ekel, Erbrechen und reichliche Stuhlentleerungen auf grosse Dosen dieses Mittels folgten.

Turnbull (*An investigation into the remarkable effects resulting from the extern. applicat. of Veratria.* London 1834) bestätigte seinerseits die pulsverlangsamende Wirkung, und machte auf die eigenthümliche Erhöhung der Erregbarkeit aufmerksam, welche die sensibeln Nerven auf Veratrineinspritzung in die Haut hin erfahren. In der Nasenschleimhaut reizt es zum Niesen, in den Augen zum Thränen, in der Cutis erzeugt es Sticheln.

Ebers (das Veratrin und seine Wirkungen nach eignen Erfahrungen, Casper's Wochenschrift 1835. 46 — 49) spricht ebenfalls von der local reizenden Einwirkung dieses Mittels, innerlich wie äusserlich auf den Magen wie auf die Haut. Bei grössern Gaben stellten sich Rückenmarkserscheinungen ein: Ziehen, Orthopnoe, Zuckungen, grosse Uebelkeit und Erbrechen. Ausserdem ist er der Erste, welcher die diuretische Wirkung dieser Substanz hervorhebt. Während die drei Vorhergenannten ihre Beobachtungen am Menschen anstellten, finden wir

nun in der Dissertation von Esche (*de Veratriae effectibus.* Lips. 1836) eine grosse Zahl von Versuchen an Hunden, Katzen, Kaninchen, Vögeln.

Ganz den Erfahrungen Schabel's und der Andern entsprechend, beobachtet er Brechneigung, vermehrte Speichelsecretion, Unregelmässigkeit, Verlangsamung und Intermission des Herzschlages, Verlangsamung der Athmung. Zu diesen Erscheinungen gesellen sich Muskelschwäche, Abkühlung des Körpers, und Krämpfe in den hintern Extremitäten. Sie endigen mit Erlöschen der Circulation und Respiration, die Convulsionen gehen schliesslich in Tetanus über. Diese Arbeit von Esche ist eigentlich die Ergänzung zu der Schabel'schen; das einzig wesentlich Neue, was Esche bringt, ist die Beobachtung der vermehrten Speichelsecretion. Wir finden in den Esche'schen Versuchen den Beweis, dass das Veratrin diejenige Substanz war, welche in den Schabel'schen Versuchen alle wesentlichen Erscheinungen hervorgebracht hatte.

Roell's Untersuchungen (*De Veratrino ejusque usu medic. observ. clinicis investigato Traject. ad Rhen.* 1837) beschränken sich auf Hauteinreibungen mit diesem Gifte, und auf die Bestätigung der schon in England gemachten Erfahrungen über die eigenthümlichen Reizungszustände, welche in den betreffenden Hautparthien entstehen. —

Forcke (Physiol. therapeut. Untersuchungen über das Veratrin. Hann. 1837) beschreibt dagegen wesentlich die Wirkungen, welche das Gift auf die Functionen des Darmcanales bei Thieren ausübt, und giebt an, dieselben bestehen wesentlich in einer Art Verstopfung (gerade das Gegentheil von früheren Angaben!).

Ausserdem theilt er des Weitern die Gefühle mit, welche bei Patienten, nach innerlichem Gebrauch dieses Mittels, entstehen: Abwechselndes Wärme- und Kältegefühl; vorhandene Schmerzgefühle sollen verschwinden; erhöhte Transpiration und Durst werden ebenfalls als Wirkung dieses Mittels angegeben. —

In Gebhard's 1848 erschienener Abhandlung (Stercesky's Zeitschrift für Pharmakodynamik und Therapie, Bd. I. Heft 3. S. 160—166) findet man (nach van Praag's Angaben) wesentlich die von Forcke mitgetheilten Resultate wieder.

Gedenken wir ferner kurz der Abhandlung von Aran (*Bull. de Therap. XIV.* p. 5—17 u. 385—397), deren Verdienst hauptsächlich darin besteht, die ausgeprägte, herabstimmende Wirkung des Veratrins auf den Blutkreislauf, insbesondre bei Vorhandensein übermässiger Pulsfrequenz und die Abnahme der

Körpertemperatur, durch genaue Beobachtungen am Krankenbette hervorgehoben zu haben.

Die Arbeit von LEONIDES VAN PRAAG, welche im Jahre 1854 im 2ten Hefte des 7ten Bandes von VIRCHOW's Archiv erschien (»Veratrin. Toxicologisch-pharmakodynam. Studien«, l. c. p. 252), enthält eine Anzahl von Versuchen an Hunden, denen Veratrin, theils durch den Magen, theils vom Anus aus, theils in eine Hautwunde, und endlich in die *Vena jugularis* beigebracht wurde: und zwar bald in der Form der alkoholischen Lösung, bald als essigsaures Veratrin in HO gelöst. Man kann nicht sagen, dass die Versuche VAN PRAAG's gegenüber den frühern von SCHABEL, ESCHE, BARDSLEY u. s. w. viel Neues lehren. L. v. P. giebt in seinen Schlussfolgerungen an, dass die Athemfunction nur bei sehr hohen Intoxicationsgraden afficirt werde. Der Athem werde beengt oder ganz gehemmt. Der Herzschlag wurde anfangs beschleunigt, dann träge; so stieg zum Beispiel die Schlagzahl des Herzens in 1 Versuch von 116 auf 146, und sank dann auf 48 herab. In einem Versuch wurde bei jedem Krampfanfall ein Aufhören des Herzschlages beobachtet. Indem VAN PRAAG sich der Terminologie der Herren LICHTENFELS und FRÖHLICH anschliesst, bestätigt er zugleich deren Angabe, dass das Veratrin einen Puls mit positivem Wendepuncte erzeuge. Das Veratrin wirkt aber nach unsrem Autor auch auf den Bewegungsapparat. Andauernde klonische Krämpfe, die sich nach VAN PRAAG auf Respiration und Circulation (wahrscheinlich Vaguskrampf!) erstrecken, treten ein, und ihnen folgt sehr grosse Muskelschwäche. Bei den geringsten und den grössten Intoxicationsgraden wurden gar keine klonischen Krämpfe, sondern nur Tetanus wahrgenommen. Zum »sensorischen Nervensysteme« übergehend, beschreibt VAN PRAAG Erweiterung der Pupille. Die Magen- und Darmsymptome bestanden in Ekel und Würgen. Die Urinsecretion war nicht übermässig erhöht. Speichelfluss wurde beobachtet.

VAN PRAAG selbst fasst endlich die physiologischen Wirkungen des Giftes in folgenden Worten zusammen (l. c. p. 286):

»Das Athmen und der Blutkreislauf nimmt dadurch an Intensität »ab. Die Muskeln verlieren ihre Tension. Die Reizbarkeit vieler Ner»ven (besonders der peripherischen Hautnerven) wird um ein Bedeu»tendes herabgestimmt. Hingegen wird schon bei sehr geringen Dosen »Erbrechen, oft auch Diarrhoe hervorgebracht. Häufiger folgt aber »Diarrhoe erst nach grössern Dosen. Die Urinsecretion wird nicht »merkbar angeregt. Die Speichelsecretion nimmt sehr deutlich zu.«

»Dieser Symptomencomplex zeigt sich aber erst, nachdem, je nach »der Dose und der Empfänglichkeit des Individuums ein höherer oder

»niederer Grad von Erregung vorhergegangen ist Der Erregungszu-»stand zeichnet sich aus durch beschleunigtes Athmen, vermehrte Puls-»frequenz, krampfhafte Muskeltension, erhöhte Nervenirritabilität. Der Veratrintod scheint von Rückenmarkslähmung herzurühren.

In dem Hervorheben der, der Abnahme der Erregbarkeit vorhergehenden Erregbarkeitssteigerung durch Veratrin scheint uns das wesentlichste Verdienst von PRAAG's Arbeit zu liegen.

In demselben Archiv, in dem PRAAG seine Untersuchungen veröffentlicht hatte, begegnen wir zwei Jahre später einer Arbeit von KÖLLIKER über unsern Gegenstand, welcher einen Abschnitt der bekannten schönen Versuche dieses Autors: »über die physiolog. Wirkungen einiger Gifte« (l. c. Bd. X. 3. Heft, 1 ff.) bildet.

KÖLLIKER hat sich mit seinen Versuchen auf die Frösche beschränkt; diese Versuche beziehen sich vorzugsweise auf die Beziehungen unsres Giftes zur quergestreiften Muskelsubstanz.

Der Gang seiner Arbeit ist kurz folgender: Sonst unversehrte Frösche zeigen nach Veratrinvergiftung Starrkrampf; bald wird derselbe schwach, die Reflexe schwinden, und es tritt bald Unerregbarkeit der Nerven und Muskeln ein. Sehr bald erfolgt Muskelstarre und Herzstillstand bei gleichzeitiger Unerregbarkeit und theilweiser Starre. Um die Frage zu entscheiden, wodurch die beschriebene Unerregbarkeit der Nerven und Muskeln bedingt sei, werden die von den Untersuchungen BERNARD's und KÖLLIKER's über Pfeilgift bekannten Versuche angestellt. Es werden die Gefässe, die den einen Unterschenkel mit Blut versehen, unterbunden, oder der ganze Unterschenkel, mit Ausnahme seines Nerven, durch Amputation am Oberschenkel vom übrigen Thiere getrennt. Sie ergeben, dass von dem Nerven des operirten Beines zu einer Zeit noch Zuckungen erhalten werden, wo die Muskeln und Nerven der andern Extremität schon todt sind. Aus diesem Versuche folgt nach KÖLLIKER »mit Evidenz, dass das Veratrin durch das Blut auf die Muskeln, aber nicht auf die Nervenstämme wirkt.« »Die Muskeln verlieren ihre Reizbarkeit und werden bald starr, daher auch die Nervenstämme, obschon sie nicht alterirt sind, nicht mehr auf dieselben wirken.«

Eine zweite Frage, die KÖLLIKER zu entscheiden suchte, war die nach dem Veratrintetanus und hier fand er, dass sowohl locale Application des Giftes auf die Medulla, als die Einbringung desselben in den Kreislauf tetanusartige Anfälle erzeugt. KÖLLIKER zeigte ausserdem, dass die Muskeln, mit Pfeilgift gelähmter Thiere, nach Veratrinvergiftung ihre directe Erregbarkeit verlieren, und bald in Starre verfallen: ebenso wie das Herz derselben. — Hieraus zieht dieser Autor folgende

allgemein physiologische Schlussfolgerungen: »Bedenkt man, dass das Veratrin die Reizbarkeit der Nervenstämme nicht alterirt, während auf der andern Seite vom Pfeilgift constatirt ist, dass es vor Allem die Nervenendigungen in den Muskeln selbst lähmt, so wird es wohl als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden dürfen, dass das Veratrin ein Gift ist, welches direct auf die Muskelfasern einwirkt, und das Vermögen derselben, sich zu contrahiren, vernichtet, was als Endresultat ein schnelles Eintreten der Starre herbeiführt. Die Versuche mit Urari und die mit Veratrin ergänzen sich gegenseitig, und sind sicherlich sehr geeignet, zu zeigen, dass die Lebensvorgänge in den Muskeln viel weniger an die Nerven gebunden sind, als man von vielen Seiten zu glauben geneigt ist.«

Den Schluss der Versuche macht KÖLLIKER damit, dass er ganze Froschschenkel sammt Nerv und Muskeln in Lösungen von Veratrin in phosphorsaurem Natron legt. In den diluirten Lösungen sollen hierbei die Nerven intact gelassen werden, die Muskeln absterben, wogegen in stärkeren Solutionen auch die Nerven getödtet werden.

Kurz zusammengefasst sind die Resultate der vorliegenden Versuchsreihe, dass das Veratrin ein Excitans für die *Medulla spinalis*, ferner ein Gift für die quergestreiften Muskelfasern und das Herz sei, welch letztere Eigenschaft, nämlich Herzgift zu sein, dem Veratrin wesentlich in seiner Eigenschaft als Muskelgift zukomme.

Auf die Stämme der motorischen Nerven habe es keinen Einfluss: »die Endigungen der Nerven innerhalb der Muskeln anlangend, so ist kein Grund zur Annahme vorhanden, dass dieselben anders sich verhalten, als die Stämme, doch ergeben hierüber meine Versuche nichts Sicheres«.

Als Indication für die therapeut. Anwendung des Veratrins stellt KÖLLIKER zum Schlusse auf, dass Veratrin da nützen könne, wo es sich darum handle, erregend auf das Rückenmark und herabstimmend auf das Herz und die Muskelfasern einzuwirken.

Im Jahre 1859 veröffentlichten PELIKAN und KÖLLIKER (in den Verhandlungen der physikal.-medic. Gesellschaft) eine Reihe von Untertersuchungen über die Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit von vergifteten Muskeln. Im Gegensatz zum Urarimuskel fanden sie, dass der Veratrinmuskel sehr schnell seine Leistungsfähigkeit einbüsste: ein Erfolg, der nach den früheren KÖLLIKER'schen Versuchen sich voraussetzen liess.

Diess sind die Resultate der frühern physiologischen Versuche über die Wirkung des Veratrins auf die Nervmuskelapparate der Wirbelthiere. Unsre im Winter 1865/66 erhaltenen Resultate hat der Eine

von uns in der Sitzung der physikal.-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg am 5. Mai 1866 folgendermaassen vorgetragen: (siehe Neue Würzburger Zeitung vom 10. Mai 1866.)

»Ueber die Einwirkung des Veratrins auf die Kreislaufs- und Athmungsorgane, und auf die Erregbarkeit der Muskeln und der motorischen Nerven, von A. v. Bezold und L. Hirt, Stud. med. aus Breslau.

Versuche, welche wir an Fröschen und Kaninchen angestellt haben, ergeben:

Das Veratrin erhöht im Anfang und setzt im weiteren Verlaufe sehr rasch herab die Thätigkeit und die Erregbarkeit der motorischen und regulatorischen Herznervencentra, sowie des im Gehirn gelegenen Centralorgans für die Gefässnerven des Körpers. Die Verminderung der Erregbarkeit geht bei einigermaassen grösseren Dosen des Giftes in eine totale Lähmung der eben erwähnten Organe über, während bei sehr kleinen Gaben auf die Herabsetzung eine Wiederherstellung der Erregbarkeit erfolgt. Gleichzeitig mit der Wirkung auf die Nerven bemerkt man eine Einwirkung des Giftes auf den Herzmuskel, dessen Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit durch das Gift herabgesetzt und schliesslich völlig vernichtet wird. Die Anzahl der Athmungen wird durch das Gift ohne vorherige Steigerung vermindert, und bei grösseren Gaben auf 0 herabgesetzt.

Die Erregbarkeit der Muskeln und Muskelnerven (des Frosches) wird durch Veratrin zuerst sehr vorübergehend und ungemein stark erhöht, dann aber rasch und völlig vernichtet. Die Erregbarkeit der Nerven verschwindet früher als die der Muskeln. Das Herz des Frosches zeigt nach Veratrinvergiftung die Eigenthümlichkeit, dass neben der Verlängerung der diastolischen Pausen eine ungemein starke Verlängerung der Ventrikelzusammenziehung, ein förmlicher Ventrikeltetanus entsteht, welcher 5—6 Sec. anhalten kann, und während dessen 3 — 4 Vorhofscontractionen geschehen. Eine ähnliche Wirkung hat schon früher Neufeld in Heidenhain's Laboratorium beim *Upas Antiar* beobachtet. Die Erklärung dieser Erscheinung ist im Resultat der folgenden Untersuchung enthalten.

Ueber einen bisher nicht beobachteten, durch Veratrin herbeizuführenden Zustand der motorischen Nerven und der Muskeln, von A. v. Bezold.

Die Nerven- und Muskelfasern des Frosches verlieren, wie ich gefunden habe, durch die Einwirkung des Veratrins die Fähigkeit, auf

momentane Reize mit einfachen, schnell vorübergehenden Erregungszuständen zu antworten: es giebt vielmehr während des Verlaufes der Veratrinvergiftung immer ein Stadium, in welchem eine einfache momentane Reizung (z. B. ein einzelner Schliessungsinductionsschlag von mässiger Stärke) nicht eine einfache Zuckung, sondern einen mehr oder weniger lange Zeit anhaltenden, zuerst gleichmässigen und dann ganz allmählich abnehmenden Tetanus des direct oder indirect gereizten Muskels hervorruft. Diese Erscheinung tritt am schönsten ein in demjenigen Stadium der Vergiftung, wo die vorher rasch gestiegene Erregbarkeit der Nerven oder Muskeln im Abnehmen begriffen ist. Ich habe sie beobachtet bei Nerven und Muskeln mit normaler und herabgesetzter Erregbarkeit. In diesem Zustande, wenn er sehr ausgebildet ist, giebt es überhaupt keine einfache Muskelzuckung mehr, sondern selbst die schwächsten momentanen Reize, auf Nerven oder Muskeln applicirt, erzeugen unter allen Umständen einen je nach der Stärke des Reizes schwachen oder heftigen Tetanus.

Das Veratrin erzeugt also beim motorischen Nerven oder beim Muskel eine ungemeine Vergrösserung der Nachwirkung des Reizes. Diese Nachwirkung wächst mit der Stärke des momentanen Reizes, es kommt vor, dass ein mässig starker Inductionsschlag einen Tetanus erzeugt, der über eine halbe Minute anhält und für sich ganz dem Tetanus gleicht, der durch ein während dieser Zeit auf den Nerven wirkendes, an Stärke continuirlich bis 0 abnehmendes Tetanisiren erzeugt wird. Beim Tetanisiren der Nerven und Muskeln auf elektrischem Wege tritt diese Nachwirkung der Reize in noch höherem Maasse auf. Auch hier wächst dieselbe mit der Dichte der tetanisirenden Ströme; sie wächst innerhalb einer ziemlich engen Grenze mit der Zeitdauer, während welcher die tetanisirenden Ströme auf Nerv und Muskel einwirkten. Diese Nachwirkung der Erregung für indirecte Reizung hat ihren Grund in der unmittelbar erregten Nervenstrecke, wie dies durch Abschneiden des zwischen gereizter Strecke und Muskel gelegenen Nervenstückes mittelst einer sehr scharfen Scheere bewiesen werden kann. Das Stadium der latenten Reizung scheint dagegen, wenn die Erregbarkeit noch nicht sehr gesunken ist, das normale zu sein. Durch die Einwirkung von Inductionsschlägen und durch den constanten Strom kann unter Umständen dieser veränderte Zustand des Nerven zur Norm zurückkehren. Die Wiederherstellung des normalen Verhaltens beschränkt sich aber nur auf die von den modificirenden Strömen unmittelbar durchflossene Strecke, so dass die momentane Reizung anderer Nervenstrecken und des Muskels selbst noch Tetanus giebt, während die gleiche Reizung des geheilten Nervenstückes eine einfache Zuckung

auslöst. Der oben beschriebene Herztetanus ist nun nichts weiter als die Folge der Nachwirkung der rythmischen, vom Centralorgan ausgehenden Reize. Die Anreizung zur zweiten Systole kommt zu einer Zeit zum Herzen, wo der Ventrikel noch vom Reize der ersten Systole in Zusammenziehung begriffen ist. Man kann dies am Veratrinmuskel nachahmen, indem man durch rythmische einfache Erregungen desselben, welche in Zwischenräumen von 1—2 Secunden auf einander folgen, einen lang andauernden, stetigen und gleichmässigen Tetanus desselben bewirkt.

Stellen wir uns nun vor, dass der Erregungszustand der Nerven und Muskeln mit einer Schwingung der kleinsten elektromotorisch-wirksamen Theilchen derselben beginne: so erklären sich alle durch das Veratrin hervorgebrachten Erscheinungen unter der weiteren Annahme, dass im normalen Nerven und Muskel Moleculardämpfungen vorhanden seien, deren Wirksamkeit darin besteht, eine durch einen momentanen Reiz erzeugte Schwingung nicht abklingen zu lassen, sondern sehr schnell zum Stillstand zu bringen; Einrichtungen ähnlich denen, welche der Physiker benützt, um Schwingungen von Magnetnadeln nach einmaligem Hin- und Hergang augenblicklich zu hemmen; was derselbe durch Anwendung von dämpfenden Metallmassen, oder von Kreisströmen von sehr kurzer Dauer zu bewirken vermag. Das Veratrin, so stellen wir uns vor, vernichtet die Moleculardämpfung des Nerven in erster Linie, und in zweiter Linie seine Erregbarkeit. Diese Moleculardämpfung kann durch elektrische Ströme, bei nicht zu weit gediehener Vergiftung, wieder hergestellt werden.

Dies ist das beste Bild, was ich mir bisher von den Ursachen der beschriebenen Erscheinungen habe machen können.

Ich bin damit beschäftigt, diese Untersuchungen, welche mir von grossem Interesse für die allgemeine Nervenphysiologie zu sein scheinen, weiter zu verfolgen, insbesondere auf die Prüfung der elektromotorischen Eigenschaften der vergifteten Nerven und Muskeln auszudehnen.«

Obwohl der zuletzt erwähnte Vorsatz aus äusserlichen Ursachen noch nicht zur vollständigen Durchführung gelangen konnte, wollen wir doch die Versuche, auf welche die vorliegenden Mittheilungen sich stützen, im Folgenden etwas ausführlicher besprechen. Nach der physiologischen Function, auf deren Veränderung durch das Veratrin wir vorzugsweise geachtet haben, werden wir demnach im Folgenden abhandeln:

1) Die Einwirkung des Veratrins auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln.
2) Den Einfluss dieses Giftes auf die den Kreislauf beherrschenden Nerven und Muskeln.
3) Die Veränderungen der Athembewegungen durch das Veratrin.
4) Den Einfluss des Veratrins auf den zeitlichen Verlauf der Nerven- und Muskelerregung.

I.

Von der Einwirkung des Veratrins auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln.

A. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven.

Die Methode, nach welcher wir unsere Versuche anstellten, ist die nämliche, welche von Bloebaum und Bezold zur Ermittelung der Einwirkung des Atropins auf den motorischen Nerven und den Muskel benützt worden ist. Zwei Frösche werden auf ein Brett wohl befestigt. Bei beiden wird der *Nervus ischiadicus* des gleichnamigen Oberschenkels mit Schonung der Oberschenkelgefässe präparirt und in der Gegend des Austrittes aus der Unterleibshöhle durchgeschnitten. Sodann werden beide Nerven hinter einander in ein und denselben Stromeskreis der secundären Spirale eines mit der Helmholtz'schen Vorrichtung versehenen Du-Bois-schen Schlittenmagnetelektromotors gebracht. Hierauf wurde der Eine der beiden Frösche vergiftet, während der andere unvergiftet blieb. Es ward nun der grösste Rollenabstand aufgesucht, bei welchem der Gastrocnemius des unvergifteten und des vergifteten Unterschenkels die geringsten Spuren von Zuckung erkennen liessen. Das Resultat zeigen die nun mitzutheilenden Beispiele und die Curven, welche nach ihnen gezeichnet worden sind. *a* bedeutet dabei den vergifteten und *b* den unvergifteten Schenkel.

I. Versuch, 1 Mgr. Veratrin.

		Rollenabstand bei welchem die schwächste Zuckung erscheint, in Mm.	
		a	*b*
Vor der Vergiftung		320	320
Der eine Frosch erhält 1 Mg. V. in essigsaurer Lösung unter die Haut	12 h. 25′		
	12 h. 26′	380	320
	27′	460	310
	28′	460	310

		Rollenabstand, bei welchem die schwächste Zuckung erscheint, in Mm.	
		a	*b*
12 h.	29′	510	260
	30′	450	260
	31′	410	250
	31,5	390	230
	32′	320	225
	35′	230	220
	40′	110	180
	45′	90	160
	50′	65	150
	55′	35	140
1 h.	—	0	125
1 h.	55	—	0

Siehe hierzu Curve I auf Taf. IV. Die Veränderungen der Erregbarkeit des vergifteten M. sind punctirt, ebenso bei den übrigen Curven.

II. Versuch. 5 Mgr Veratrin.

	Rollenabstand.	
Vor der Vergiftung.	*a*	*b*
Injicirt um 11 h. 25′	240	235
26′	245	235
28′	205	235
30′	175	230
35′	105	195
40′	0	192

Nach 2 Stunden ist auch der andere Nerv unerregbar.
Siehe Curve II. Taf. IV.

III. Versuch. 2 Centigrammes Veratrin.

	Rollenabstand.	
Vor der Vergiftung.	*a*	*b*
	175	180
1′ nach der Einspritzung	190	175
2′ » »	220	175
3′ » »	210	175
5′ » »	200	170
10′ » »	190	165
15′ » »	170	160
20′ » »	95	155

	Rollenabstand.	
Vor der Vergiftung.	a	b
25′ nach der Einspritzung	98	150
30′ » »	95	145
35′ » »	95	138
40′ » »	95	130
45′ » »	95	130
50′ » »	95	130
55′ » »	85	130
65′ » »	55	115
70′ » »	25	95
80′ » »	0	70

Der andere Nerv ist noch 1 Stunde später schwach erregbar.

IV. Versuch. 5 Centigr. Veratrin.

	Rollenabstand.	
	a	b
Vor I.	130	128
Nach 3′	145	125
5′	120	110
10′	80	90
15′	40	80
20′	40	60
25′	40	45
30	0	40

Der unvergiftete Nerv wird noch nach 1½ Stunde schwach erregbar gefunden.

B. Prüfung der directen Muskelerregbarkeit.

Wir wollen hier nur ein paar Versuche als Beispiele mittheilen. Dieselben sind nach derselben Methode angestellt als die Prüfung der Nervenerregbarkeit nur mit dem selbstverständlichen Unterschiede, dass hier die beiden Mm. gastrocnemii statt der beiden Ischiadici in einem und demselben Kreise der secundären Spirale sich befanden.

V. Versuch. Injection von 2 Ctgr.

	Rollenabstand.	
	a	b
Vor der I.	195	195
Nach der I. 1′	200	190
2′	210	190
3′	215	180



		Rollenabstand.	
		a	*b*
Nach der I.	10′	180	180
	13	170	180

Von nun an fällt die Erregbarkeit des vergifteten M. innerhalb 99′ auf 0 (Siehe Curve V. Taf. IV.)

VI. Versuch. Injection von 5 Cgrm.

		Rollenabstand.	
		a	*b*
Vor der I.		170	170
Nach der I.	1′	170	170
	2′	170	170
	3′	210	170
	4′	230	150
	5′	225	160
	5½′	225	160
	9′	225	150
	11′	215	150

Von nun an sinkt die Irritabilität des vergifteten Muskels innerhalb weiterer 30′ auf 0 herab.

Was die Vergiftungen mit geringeren Giftmengen betrifft, so zeigt sich, dass die Erregbarkeit des Muskels im Anfange langsamer zunimmt und langsamer abnimmt als die des motorischen Nerven. Es zeigte sich in allen von uns beobachteten Versuchen, dass die directe Muskelerregbarkeit noch dann vorhanden war, wenn die indirecte Reizung schon gänzlich unwirksam geworden war. Und zwar können wir, wie ja auch ausserdem einige Beispiele des vierten Abschnittes lehren werden, noch hinzufügen, dass, wenn man dies Gift durch das Blut in nicht allzugrossen Gaben auf die Organe einwirken lässt, in erster Linie unwirksam wird das obere Ende des N. ischiadicus. Wenn man von diesem aus auch mittelst der stärksten Ströme keine Zuckung mehr zu erhalten vermag, so gelingt es noch durch Reizung der mittleren Strecke dieses Nerven, durch mässig starke Erregung den Muskel zum Zucken zu bringen, und ist auch diese Strecke nicht mehr erregbar, so ist es noch die unterste; und die letzte Zuckung, welche bei fortschreitender Vergiftung noch erzeugt werden kann, wird auf dem Wege der directen Muskelerregung hervorgebracht. Es ist hierbei gleichgültig, ob das obere Ende des Ischiad. während der Vergiftung mit dem Rückenmark zusammenhängt oder nicht. Es genügt, dass das Gift in hinlänglicher Quantität in den Muskel selbst gelange, um die beschriebenen Phänomene hervorzurufen.

Im Vergleiche zu dem Kölliker'schen Resultate lehren die Versuche, welche wir angestellt haben, manches Neue. Einmal sehen wir, dass das Veratrin nicht ein reines Muskelgift ist, sondern ebenso sehr ein Nervengift. Es vernichtet in hinlänglich grosser Dosis die Erregbarkeit der Muskelfaser, aber hierbei erlischt die indirecte Reizbarkeit des Muskels früher als die directe Muskelirritabilität.

Die Reizbarkeit des Muskelnerven erlischt ferner an den vom Muskel entferntesten Nervenstrecken am schnellsten, am langsamsten dagegen an den Nervenstrecken in unmittelbarer Nähe des Muskels.

Um den Schluss zu rechtfertigen, dass das Veratrin ein reines Muskelgift sei, müsste nothwendigerweise die Reizung vom Nerven aus erst in demjenigen Augenblicke unwirksam werden, wo auch die directe Irritabilität des Muskels erlischt. Da nun aber unsere Versuche ausnahmslos ergeben haben, dass die indirecte Reizbarkeit des Muskels vor der directen verschwindet, so wird bei dem Umstande, dass für das normale Nervmuskelpräparat die indirecte Reizung ein viel mächtigeres Irritationsmittel ist, als die directe, es schon ungemein wahrscheinlich, dass unser Gift die Nervensubstanz im Muskel mit eben so grosser Heftigkeit angreift als die Muskelsubstanz, und nimmt man noch hinzu, dass der Nerv unter dem Einfluss des Giftes von oben herab abstirbt, so bleibt ein Zweifel daran, dass das Veratrin sowohl die motorischen Nervenendigungen als die Muskeln lähme, nicht wohl übrig.

Wenn also Kölliker sagt, dass das Gift auf die Stämme der motorischen Nerven keinen Einfluss habe, und die Vermuthung ausspricht, dass die Endungen der motorischen Nerven sich nicht anders verhalten als die Stämme, so können wir diesem Ausspruche nicht beitreten. Dagegen stimmen wir mit ihm vollkommen überein, dass, um die oben beschriebenen Erfolge zu erzielen, das vergiftete Blut zum Muskel selbst gelangen muss. Unterbindet man die Blutgefässe des einen Unterschenkels, so reagirt der Nerv und der Muskel des unterbundenen Gliedes noch lange auf directe und indirecte Reizung, wenn Nerv und Muskel des nicht unterbundenen Beines schon längst gelähmt sind. Diese Beobachtung Kölliker's müssen wir völlig bestätigen. Aber den Schluss, den Kölliker aus dieser Thatsache gezogen hat, bekämpfen wir. Für uns beweist dieser Versuch nur, dass die Nervensubstanz auf dem Wege der Ernährung durch die Blutgefässe der Nervenstämme mit dem Gifte in zu unvollkommene Berührung kommt, um wesentlich davon zu leiden. Die Nervenendigungen in den Mus-

keln dagegen sind der Einwirkung des Giftes viel zugänglicher, und wenn das Gift einmal mit die letzten Muskelnervenendigungen in hinreichende Berührung getreten ist, so pflanzt sich der Process der Lähmung, wie es scheint mit einer gewissen Schnelligkeit zu den Stämmen selbst fort.

Von grossem Interesse ist in dieser Beziehung der Verlauf der Giftwirkung. In demselben Momente fast, wo die erste Spur von Gift*zum Muskel gelangt, giebt sich dies in einer ungemeinen Erhöhung der Erregbarkeit am obersten Ende des N. ischiadicus kund (Siehe Curve I. Taf. I.).

Die gleichzeitige Erhöhung der directen Muskelerregbarkeit ist bei gleicher Dosis des Giftes entschieden geringer, wie wir uns durch wiederholte Versuche überzeugt haben. Es folgt hieraus, dass das Veratrin in erster Linie eine Erhöhung der Erregbarkeit der intramuscularen Nervenendigungen und zu gleicher Zeit eine Verminderung der Widerstände erzeugt, welche sich der Fortpflanzung der Reizung vom Nerv zum Muskel entgegenstellen. Ebenso gut könnten wir uns auch vorstellen, dass die lavinenartige Anschwellung der Reizung im Nerven, in gesteigertem Maasse im Veratrinnerven stattfindet. Es wäre sonst nicht gut erklärlich, wie zu einer Zeit, wo das Gift erst in den intramuscularen Nervenenden angelangt sein kann, die indirecte Erregbarkeit höher steigt, als die directe.

Die erwähnte Erregbarkeitsteigerung ist um so deutlicher und grösser, je geringer die Giftmenge ist, welche zum Muskel gelangt, und sie verschwindet um so schneller, je mehr man Gift gegeben hat. Das Steigen wandelt sich mit wachsender Vergiftung in ein Sinken der Erregbarkeit um, welches schliesslich in eine völlige Lähmung übergeht (siehe die Curven auf Tafel IV.). Da auch hier wieder das Sinken und Erlöschen der Nervenerregbarkeit jenem der Muskelerregbarkeit vorhergeht, so ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass das Gift in zweiter Linie nicht nur die Erregbarkeit von Nerv und Muskel an Ort und Stelle herabsetzt, sondern auch die Widerstände der Reizungsfortpflanzung wieder vergrössert, nachdem dieselben zuerst vermindert worden waren. —

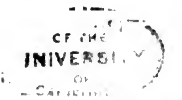
Die von uns beobachtete Steigerung in der Reizbarkeit des Nervmuskelpräparates, ist früher nicht beobachtet worden. Man hatte immer nur die Verminderung der Muskelerregbarkeit ins Auge gefasst, dies rührt einfach daher, dass die früheren Forscher versäumt haben, den ganzen Verlauf der Vergiftung vom Anfang an zu studiren. Sie haben zu grosse Dosen genommen, und haben zu schnell das Ende der

Vergiftung herbeigeführt. Dies gilt auch von der Arbeit des Dr. PAUL GUTTMANN (Bemerkungen über die physiologische Wirkung des Veratrin in REICHERT's u. DU BOIS' Archiv, Heft 4. 1866.), welcher gleichzeitig mit uns die Einwirkung des Veratrins auf die quergestreifte Muskelsubstanz untersucht hat. Er hebt die intensive Wirkung dieses Giftes auf die Muskelsubstanz selbst hervor. Er giebt an, dass es gleichgültig für die Vernichtung der Erregbarkeit der Muskelsubstanz sei, ob der Muskel während der Vergiftung tetanisirt werde oder nicht (worüber wir den vierten Abschnitt zu vergleichen bitten). Er theilt Nichts über die anfängliche Erregbarkeitssteigerung mit, welche er auch übersehen hat und er bemerkt schliesslich: »So lange die Muskeln auf directen Reiz erregbar sind, so lange reagiren sie auf Nervenreiz.« Diesen letzteren Satz können wir, wie gesagt, nicht bestätigen, theilen aber die Ansicht GUTTMANN's und KÖLLIKER's, dass das Gift ein intensives Muskelgift sei, dass es deletär und erregbarkeitsvernichtend auf die Muskelsubstanz selbst wirke. Bei starker Vergiftung treten die Erscheinungen zu schnell hinter einander auf, wird die Muskelirritabilität zu plötzlich vernichtet, als dass es möglich wäre, den Gang der Vergiftung genau zu constatiren; der Zeitraum, in dem der Muskel direct noch reizbar, vom Nerven aus unerregbar ist, ist in diesem Falle viel zu kurz, damit die Erscheinung klar hervortrete.

Mit derselben Schärfe als heutzutage überhaupt der Beweis für die selbständige Muskelirritabilität geliefert ist, kann man behaupten, dass sie unter dem Einfluss einer hinlänglich starken Veratrindosis vernichtet wird.

Vergleicht man die Wirkung des Veratrins auf das Nervmuskelpräparat mit jener des Pfeilgiftes, so kann man zwar nicht an dem von KÖLLIKER aufgestellten Gegensatz, dass das Pfeilgift die Nerven lähme, den Muskel intact lasse, das Veratrin dagegen den Muskel tödte und den Nerven unversehrt lasse, festhalten, schon deshalb nicht, weil geringe Mengen von Curare den intramusculären Nerven gar nicht tödten, aber an Unterschieden zwischen beiden Reihen von Wirkungen fehlt es nicht.

Die Wirkung geringer Mengen von Pfeilgift besteht darin, für die Fortpflanzung der Reizung in den der Giftwirkung unmittelbar zugängigen im Muskel verlaufenden Nervenfasern Widerstände zu schaffen. Dabei bleibt die Erregbarkeit des letzten Nervenendes an Ort und Stelle die gleiche: ähnlich wirkt, nur in viel grösseren Dosen das Atropin. Das Veratrin dagegen erhöht, wie wir gesehen, zuerst die Erregbarkeit des Muskels, und setzt die Leitungswiderstände der intramuscularen Nerven herab, hierauf folgen, Hand in Hand mit einander



gehend, die Herabsetzung und Vernichtung der Muskelerregbarkeit, zugleich mit der Verminderung der Fortpflanzungsfähigkeit im intramuscularen Nerven. Hierdurch sind, unserer Meinung nach alle, von uns bisher beschriebenen Erscheinungen der Veratrinvergiftung erklärt.

Wir haben endlich noch auf einen Umstand aufmerksam zu machen: das ist die Menge des Veratrins, welche zur Lähmung der Muskelerregbarkeit genügt. Dieselbe ist äusserst gering, 3 — 5 Mgr. des Giftes reichen hierzu vollständig hin, selbst für grosse Thiere. Man würde dieselbe Wirkung mit einer noch geringeren Menge erzielen, wenn nicht die Circulation unter dem Einfluss des Giftes zu sehr und schnell herabgesetzt würde. Hieraus erklärt es sich, warum 5 Mgr. Gift mit grösserer Schnelligkeit und Intensität wirkte, als 5 Cgr. 5 C. setzen die Herzschläge bei Fröschen so rasch herab, dass nur ein geringer Bruchtheil des eingespritzten Giftes in die Organe gelangt. Die Form der Curven, welche wir bei grossen Dosen Gift beobachteten (siehe Curve III. Taf. IV) ist hierfür ein sprechender Beleg.

II.

Von der Wirkung des Veratrins auf den Kreislauf.

Wir wollen zunächst die Resultate unserer an Säugethieren angestellten Versuche mittheilen, und als Anhang hierzu die nicht ganz zum Abschluss gediehenen an Fröschen angestellten Experimente beschreiben.

Wir haben uns, ebenso wie dies mit der Untersuchung der Atropinwirkungen geschehen ist, bemüht, die Wirkungen unseres Giftes auf den Kreislauf in der Weise zu zergliedern, dass wir die Gesammterscheinungen der Circulation des vergifteten Thieres abzuleiten vermögen aus den Abänderungen, welche jeder einzelne der Nervmuskelapparate aus deren Zusammenwirken der normale Kreislauf sich zusammensetzt, in Folge der Veratrinwirkung erleidet. Hierzu ist es ebenso wie dort nöthig, zuerst die Veränderungen genau zu untersuchen, welche der Kreislauf des vergifteten Thieres, an dem ein weiterer operativer Eingriff nicht vorgenommen war, erfährt, und dann zu prüfen, welcher Antheil an dem beobachteten Phänomen, dem System des Herzvagus, dem vasomotorischen Nervensystem und demjenigen Herznervensysteme zukommt, dessen physiologische Function in der Anregung und Beschleunigung des Herzschlages besteht.

1. Die Erscheinungen des Kreislaufes am vergifteten, sonst unversehrten Säugethiere.

Wir theilen von den Versuchen, welche wir hier angestellt haben, zwei Reihen von Beispielen mit. In der ersten Reihe wurden die Thiere durch subcutane Injection vergiftet, und es wurde hierbei nur die Pulsfrequenz notirt; in der zweiten Reihe dagegen geschah die Vergiftung durch Injection genau abgewogener Mengen von Gift in das centrale Ende der *Vena jugularis*. In der letzten Versuchsreihe wurde auch der

arterielle Blutdruck gemessen, und zwar entweder am centralen Ende der Carotis oder durch eine Canüle im Verlaufe der Arterie. Diese beiden Versuchsreihen wollen wir sofort mittheilen.

I. Versuchsreihe. Subcutane Injectionen.

I. Versuch. 1 Mgr. Veratrin.

		Herzschläge in 15″	Seitendruck in Carotis.
Vor der I.		64	104
Nach der I.	1′	64	106
	5′	68	110
	10′	68	107
	15′	64	106
	20′	64	108

Auf dieser Höhe bleiben Pulsfrequenz und Blutdruck längere Zeit, das Thier erholt sich vollständig.

II. Versuch. 5 Mgr. Veratrin.

		Herzschläge in ¼ Minute.
Vor der I.		60
Nach der I.	1′	60
	2′	56
	5′	56
	7′	72
	9′	56
	12′	46
	16′	56
	18′	62
	19′	48
	24′	32

Nach ½ Stunde stirbt das Thier.

III. Versuch. 2 Centigramm V.

		Herzschläge in ¼ Minute.
Vor der I.		60
Nach der I.	1′	40
	5′	36
	6′	32
	7′	32
	9′	28
	13′	28 Herzschlag wird un-
	19′	32 regelmässig.

		Herzschläge in $^1/_4$ Minute.
Nach der I.	23′	28
	25′	24
	28′	22
	30′	15
	33′	10
	35′	4

36 Minuten nach der Einspritzung geht das Thier zu Grunde.

IV. Versuch. 4 Centigrammes Gift.

		Herzschläge in 15″.
Vor der I.		68
Nach der I.	1′	36
	5′	32
	8′	

Das Thier stirbt. Bei Eröffnung des Thorax sieht man unregelmässige peristaltische Bewegungen des Ventrikels. Dieselben hören früher auf, als jene der Vorhöfe. Sehr bald ist das ganze Herz sehr erweitert und ruhig. Elektrische Reizung des Ventrikels ist gänzlich wirkungslos.

II. Versuchsreihe.

Injection des Giftes durch die Vene ins rechte Herz.

V. Versuch. $^1/_{10}$ Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung.

Zeit.		Herzschläge in $^1/_4$ Minute.	Blutdruck im centralen Carotisende.
Vor der Inject.		66	122
Nach der I.	1′	78	124—130
	5′	72	106
	10′	72	116
	20′	68	110

Es wird der Versuch abgebrochen.

VI. Versuch. 1 Mgr. Veratrin.

		Herzschläge in $^1/_4$ Minute.	Druck im centralen Carotisende.
Vor der I.		64—66	116
Nach der I.	2′	48	85
	5′	44	64
	10′	46	72
	20′	42	76

Es wird der Versuch verändert.

VII. Versuch. 1 Mgr. Veratrin.

	Herzschläge in $^1/_4$ Minute.	Seitendruck in Carotis.
Vor der Inject.	60	100
Nach der I. 1′	48	65
2′	48	65
3′	48	65
4′	48	50
6′	52	65
10′	52	70
13′	54	80
18′	48	Blut coagulirt.
40′	48	

Die Herzbewegungen bleiben lange Zeit auf dieser Frequenz. Das Thier wird wieder losgebunden, die Wunde verwächst und allmählich kehrt die frühere Häufigkeit des Herzschlages zurück. Das Thier erholt sich vollkommen.

VIII. Versuch 1 Cgrm. Veratrin.

	Herzschläge in 15″.	Seitendruck in der Carotis.
Vor der Inject.	64	100
Nach der I. $^1/_2$′	54	40
1′	40	10
3′	20	8

Das Thier stirbt. Bei Oeffnung des Thorax dieselben Erscheinungen wie in Versuch IV.

Nach den Versuchen V—VIII sind die Curven V—VIII auf Tafel IV gezeichnet, und zwar bedeuten die punctirten Linien die Anzahl der Herzschläge in $^1/_4$ Minute, die ausgezogenen die Höhe des Druckes in Mm. Hg.

Betrachten wir zunächst die Veränderungen der Herzschlagzahl, so sehen wir, dass bei den schwächsten Dosen des Giftes ($^1/_{10}$ Mgr. in die Vene und 1 Mgr. in die Haut) zuerst eine Beschleunigung des Herzschlages der Einspritzung des Giftes unmittelbar nachfolgt.

Diese Beschleunigung verschwindet wieder und kehrt zum normalen zurück. Bei mittleren Dosen des Giftes (1 Mgr. Veratrin in die Vene, 5 Mgr. in die Haut) folgt auf die Einspritzung gleich eine Verlangsamung der Pulsschläge, in einem Versuche (5 Mgr. subcutan Nr. II) sehen wir ein Schwanken zwischen Beschleunigung und Verlangsamung. Starke Dosen des Giftes (2 Cgr. 4 Cgr. subcutan. 1 Cgr. durch die Vene) bewirken sofort starke Verlangsamung, die stetig weiter schreitet und in unregelmässige Herzcontractionen und Herzlähmung übergeht.

Der Puls »mit positivem Wendepuncte«*) ist durch die Curve V repräsentirt, nur bei sehr kleinen Giftdosen haben wir ihn deutlich beobachtet.

Was den Blutdruck anbelangt, so folgen seine Schwankungen sehr denen der Pulsfrequenz. Bei sehr schwachen Dosen im Steigen, bei grösseren ein schnelles Fallen und Rückgehen auf den früheren Werth, bei sehr grossen ein schnell eintretendes und andauerndes Fallen bis auf ein Minimum.

Welchen Antheil an dem Zustandekommen dieser Erscheinungen, welche, wie man sieht, den Angaben der früheren Experimentatoren vollkommen entsprechen, hat nun vor Allem das System des Herzvagus? Diese Frage soll jetzt ihre Beantwortung finden, wo wir sprechen:

2. Von der Wirkung des Veratrins auf das Hemmungsnervensystem des Herzens.

Wir haben zunächst, um die Einwirkung unseres Giftes auf den Vagus kennen zu lernen, zwei Versuchsreihen angestellt, wobei das Gift nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung injicirt wurde. In der ersten Reihe dieser Versuche (3. Versuchsreihe) wurde das Gift wieder subcutan injicirt und hierbei wurde nur auf die Abänderungen in der Pulsfrequenz geachtet. Bei der 2. Reihe von Versuchen wurden dagegen genau abgewogene Mengen des Veratrins durch die Jugularvene ins rechte Herz injicirt. Zugleich wurde der arterielle Blutdruck in der früher beschriebenen Weise gemessen.

III. Versuchsreihe.

Subcutane Injectionen mit vorhergegangener Vagusdurchschneidung.

Ueber die Resultate dieser Versuche giebt nachfolgende Tabelle ein Beispiel, welches ohne weitere Erläuterung verständlich sein dürfte. Die lateinischen Ziffern bezeichnen die fortlaufende Nummer der Versuche.

---

*) Siehe einleitende Bemerkungen bei van Praag.



Tabelle I.

IX. 5 Mgr.		X. 5 Mgr.		XI. 2 Centigr.		XII. 4 Centigrm.	
Zeit	H. in ¼'	Zeit	H. in ¼'	Zeit	H. in ¼'	Zeit	H. in ¼'
V. I.	68	V. I.	62	V. I.	76	V. I.	70
N. I. 1'	72	N. I. 1'	52	N. I. 1'	56	N. I. 1'	80
3'	70	2'	48	2'	68	2'	72
6'	64	10'	46	4'	60	5'	50
10'	52	12'	56	6'	Tod tritt ein.	7'	42
20'	48	18'	56			8'	32
30'	44	20'	52	Bei Eröffnung des Thorax zeigt sich das Herz gegen den elektrischen Reiz unempfindlich.		11'	18
40'	40	24'	40			Es tritt in der darauf folgenden Min. der Tod ein. Das Herz gegen den elektrischen Reiz unempfindlich, weit ausgedehnt.	
50'	38	39'	48				
		Nach 3 St. erst erfolgt der Tod.					

Betrachten wir die Zahlen dieser Tabelle und vergleichen wir dieselbe mit den Resultaten der Versuche I—IV, welche bei unversehrten Vagis erhalten worden, so zeigt sich, dass in beiden Versuchsreihen, I und III, die Injection des Veratrins schliesslich zu einer Abnahme der Pulsfrequenz führt. In den Versuchen mit schwacher Dosis kam in beiden Fällen der Abnahme den Pulsationen eine Beschleunigung voraus. Diese bleibt aus bei starken Dosen in der ersten Versuchsreihe (Versuche III und IV), sie tritt dagegen in dem Versuch XII der dritten Versuchsreihe ein. Wir können hieraus schon vermuthen, dass bei erhaltenem Vagus das Gift die Abnahme der Pulsfrequenz wenigstens theilweise durch eine Erhöhung der Vagusthätigkeit hervorrufen möge. Diese Vermuthung wird unterstützt durch die

IV. Versuchsreihe.

Injectionen in die Jugularis nach vorausgegangener Vagusdurchtrennung.

Versuch XIII. 0,5 Milligramm Veratrin.

	Herzschläge in 15''.	Druck im centralen Carotisende.
Vor der I.	56	150
Nach der I. 1'	60	170
5'	64	165
10'	52	152

Man geht zu einem andern Versuche über.

Versuch XIV. 1 Milligramm Veratrin.

	Herzschläge in 15″.	Druck im centralen Carotisende.
Vor der Inject.	60	150
Nach der I. ½′	64	120
2′	68	130
5′	68	130
10′	70	144
15′	62	130

Versuch XV. 2 Milligramm Veratrin.

	Herzschläge in 15″.	Seitendruck in Carotis.
Vor der I.	70	80
Nach der I. 1′	72	100
2′	72	100
3′	64	90
5′	58	50
12′	30	Blut coagulirt.
15′	43	
16′	12	
17′	9	

18′ nach der schnellen Einspritzung geht das Thier zu Grunde.

NB. Es ward keine künstliche Athmung eingeführt.

Versuch XVI. 2 Milligramm Veratrin, nachdem früher schon 1 Milligramm eingespritzt war.

	Herzschläge in 15″.	Druck im centralen Carotisende.
Vor der I.	48	98
Nach der I. 1′	30	78
2′	33	80
3′	42	70
5′	30	30
7′	24	40
8′	22	44

Es wird nun die Brusthöhle geöffnet und gefunden, dass das Herz ganz schwach pulsirt. Auf directen elektrischen Reiz hin ist noch eine Beschleunigung und Verstärkung der unregelmässigen Schläge zu beobachten.

NB. Hierbei ward künstliche Athmung unterhalten.

Versuch XVII. 2,5 Milligramm Veratrin.

		Herzschläge in 15″	Seitendruck in Carotis
Vor der Injection		82	85
Nach »	1′	60	95
	2′	70	100
	3′	50	80
	4′	20	40
	5′	12	20
	7′	Tod tritt ein	

Es war hierbei keine künstliche Respiration unterhalten.

Versuch XVIII. 1 Centigramm Veratrin.

		Seitendruck in Carotis
Vor der Injection	68	110
Nach »	Das Herz thut noch einige langsame unregelmässige Schläge in der ersten Minute, dann hört es auf zu pulsiren. Der Blutdruck, nach dem er zuerst gestiegen, sinkt schnell auf ein Minimum. Bei Oeffnung der Brusthöhle ist die Herzmuskelsubstanz durch Elektricität unerregbar.	120

Nach diesen Versuchen sind die Curven IX bis XIII auf der fünften Tafel entworfen, und zwar bedeuten die gestrichelten Linien die Herzschläge, und die ausgezogenen den Blutdruck.

Vergleicht man die Curven (V—VIII) auf Tafel 4 mit den Curven IX—XIII, so gewahrt man, sowohl was die Pulsfrequenz, als auch was den Blutdruck angeht, wesentliche Differenzen. Betrachten wir zunächst die Herzschlagzahl, so finden wir, dass dieselbe bei erhaltenem Vagus, nur bei der allergeringsten Dosis des Giftes (1/10 Mgr.), zuerst ansteigt und dann sinkt, dagegen in allen übrigen Fällen sofort nach Einspritzung des Giftes absinkt, während wir, nach durchschnittenen Vagis auch bei Dosen von 1—2 Mgr. als erste Wirkung der Vergiftung eine Beschleunigung, und dann erst eine Herabsetzung der Pulsfrequenz finden. Hieraus folgt, dass das Gift die hemmenden Kräfte des unversehrten Herzvagus sofort in erhöhte Function versetzt, während es gleichzeitig die den Herzschlag beschleunigenden Momente vermehrt. Ist der Vagus durchschnitten, so gerathen letztere zuerst in Wirksamkeit; ist der Vagus unversehrt, so übercompensirt seine Thätigkeit die beschleunigenden Kräfte von vornherein. Daran ist wohl nicht zu zweifeln, dass das Veratrin die Thätigkeit des regulatorischen Herznervensystemes im Anfange vermehrt.

Ist diess richtig, so wird auch im Beginne schwacher Veratrinvergiftungen die der Injection des Giftes nachfolgende Vagusdurchschneidung eine relativ starke Beschleunigung des Pulsschlages zur Folge haben. Dass dem wirklich so ist, lehrt folgender Versuch.

Versuch XIX. Ein Kaninchen, welches vor der Vergiftung 64 Herzschläge in 15″, und in dem centralen Carotisende einen mittleren Blutdruck von 120 Mm. Hg. hat, erhält 1 Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung in die Jugularis. Schnell sinkt die Pulsfrequenz auf 48 in 15″, und der Blutdruck auf 80 Mm. Hg. Beide Vagi werden durchschnitten und sofort steigen die Herzschläge auf 60, der Blutdruck auf über 100, und 1 Minute später zählt man 72 Pulse in 15″ und 160 Mm. Hg. Dieser Versuch bestätigt unsre Voraussetzung auf das Beste.

Nachdem, wie uns scheint, bewiesen ist, dass die hemmende Wirkung des Vagus durch den Einfluss des Veratrins erhöht wird, ist es noch unsre Aufgabe, zu zeigen, worin die Ursache dieser Steigerung der Hemmungsthätigkeit bestehe. Zu dem Ende haben wir zweierlei Versuche angestellt. Wir haben zuerst untersucht, ob die Erregbarkeit der im Herzen gelegenen Vagusendigungen durch das Veratrin zunimmt, und weiter haben wir untersucht, welche Veränderung in dem Hirnursprung der *Nn. vagi* durch das Veratrin erzeugt wird.

Die Resultate dieser Versuche waren folgende:

Es scheint, dass durch sehr schwache Veratringaben, welche ins Herz gelangen, die Erregbarkeit der Vagusenden gesteigert werden kann. In ein paar erst neuerdings angestellten Versuchen konnte der Eine von uns nach geschehener Einspritzung des Giftes durch elektrische Reizung des durchschnittenen, peripherischen Vagusendes noch deutliche Verlangsamung der Herzschläge bewirken, bei einem Rollenabstand, welcher vor der Injection des Veratrins bereits wirkungslos gefunden war. Dass man sich bemühte, immer ein und dieselbe Vagusstrecke zu reizen, muss als selbstverständlich vorausgesetzt werden. Diese Steigerung der Erregbarkeit der intracardialen Vagusendigungen ist aber keineswegs die einzige Ursache der grösseren Vaguswirkung, sondern zu ihr gesellt sich — und diess müssen wir als einen sehr wesentlichen Factor für die Verlangsamung des Pulses ansehen — eine starke Erhöhung des Vagustonus vom Gehirn aus. Dieser Satz wird bewiesen durch einige Versuche, welche darin bestanden, dass das Gift nicht in die Jugularis, sondern in das peripherische Ende einer Carotis eingespritzt wurde, so dass das Gehirn vor dem Herzen mit einer gewissen Menge des Veratrins in Berührung kommen konnte. Wir wollen zwei von diesen Versuchen hier ausführlicher mittheilen.

Versuch XX. Bei einem Kaninchen, dessen Vagi unversehrt sind, wird eine Canüle in das centrale, eine andre ins peripherische Ende der rechten Carotis gebracht.

Herzschläge in 15″: 51, Blutdruck: 105 Mm.

Es wird nun ½ Milligramm Veratrin in ungefähr 1 Ccm. essigsaurer Lösung ins peripherische Carotidenende gespritzt. Ein paar Secunden später sind die

Herzschläge in 15″: 24, Blutdruck: 105—95.

Beide *Nn. vagi* werden rasch durchschnitten. In Folge hiervon

Herzschläge in 15″: 54, Blutdruck: 130.

Versuch XXI. Bei einem Kaninchen, dessen Vagi unversehrt sind, und welches in der Viertelminute 57 Herzschläge, und im centralen Carotisende einen Blutdruck von 100 Mm. hat, werden 2 Milligramme Veratrin durch das peripherische Carotisende ins Gehirn gespritzt. Die Herzschläge werden noch während der Einspritzung sehr langsam und unregelmässig. Während vorher alle 5″ 19 regelmässige Pulsationen zu zählen waren, zählt man jetzt bald 6, bald 12, bald 5 Pulsationen in der gleichen Zeit. Der Blutdruck sinkt zuerst auf 80, steigt dann wieder auf 120 Mm. und fällt dann wieder auf 105 Mm. ab. Die Vagi werden nun durchschnitten und der Blutdruck steigt augenblicklich auf 130 Mm., die Herzschläge dagegen auf 60 in der Viertelminute.

Aus diesen beiden Versuchen ergiebt sich auf das Klarste, dass das Veratrin den Vagustonus in sehr bedeutendem Maasse steigert, so dass dieser Nerv, was bei Kaninchen normal nie vorkommt, die ohne ihn vorhandene Schlagzahl des Herzens auf die Hälfte und den dritten Theil herabsetzt. Mit der Menge von Gift, welches mit den Hirnendigungen des Vagus in Berührung kommt, steigt die Erregung der Vagusursprünge. Bei Einspritzung ins Gehirn ist deshalb mit der gleichen Giftmenge eine viel stärkere Erregung des Herzvagus erzielbar, als bei Injection gegen das Herz.

Es fragt sich nun, ob im weiteren Verlaufe der Vergiftung der Vagustonus in dem Maasse anhält, als es der anfänglichen Steigerung desselben entspricht. Die Verlangsamung der Herzschläge, welche bei stärkerer Veratrinvergiftung später eintritt, fanden wir sowohl bei unversehrtem als bei durchschnittenem Vagus ziemlich gleich stark, wie ein Blick auf die Curven der Tafeln IV und V erkennen lässt. Diese immer weiter fortschreitende Verminderung der Herzschlagzahl kann also nicht ihre Ursache finden in einer etwa fortdauernd zunehmenden Verstärkung der Vaguswirkung. Es bleiben zu ihrer Erklärung nur zwei Möglichkeiten: entweder gewinnt der im Herzen gelegene reflecto-

ische Hemmungsapparat, mit dem die peripherischen Vagusendigungen in physiologischer Beziehung stehen, in dem Maasse an Erregbarkeit, dass selbst bei durchschnittenen Vagis seine Wirkung sich fortwährend steigert, oder es nimmt die Erregbarkeit desjenigen Apparates im Herzen ab, von denen die rhythmische Reizung des Herzmuskels ausgeht. Dass die letztere Thatsache wirklich vorhanden ist, wird noch weiter unten ausführlicher beleuchtet werden; dass die erste Alternative nicht existirt, dafür spricht die Thatsache, dass, wenn bei schwachen Dosen von $^1/_{10}$ — 1 Mgr. die Erregbarkeit der Vagusendigungen zugenommen hatte, bei stärkerer Vergiftung (2 Mgr.) bald ein Zustand eintritt, in welchem auch die stärkste elektrische Erregung der peripherischen Vagusstücke am Halse den schon sehr langsamen Herzschlag nicht mehr verlangsamen, oder zum Stillstand bringen kann. Würde das reflectorische Hemmungsorgan im Herzen an Erregbarkeit gewonnen haben, so müsste doch jedenfalls die Reizung desjenigen Nerven, welcher dieses Organ in die stärkste Thätigkeit zu setzen vermag, noch einen um so stärkeren Erfolg haben. — Nach dem Vorausgegangenen lässt sich die Wirkung des Veratrins auf das Hemmungsnervensystem des Herzens folgendermaassen ausdrücken.

Die Erregbarkeit der peripherischen Vagusendigungen im Herzen wird durch das Veratrin im Anfange erhöht, im weitern Verlaufe, aber nur bei stärkerer Vergiftung, vernichtet. Das reflectorische oder automatische Centrum des Vagus im Gehirn erleidet durch diess Gift eine mit der Dosis wachsende bedeutende Steigerung seiner Thätigkeit.

Die anfängliche Verlangsamung des Herzschlages bei Veratrininjectionen kommt also jedenfalls auf Rechnung des gereizten Vagus, die spätere Verlangsamung und das schliessliche Aufhören des Herzschlages haben aber andre Ursachen. —

3. Von dem Einflusse des Veratrins auf das vasomotorische Nervensystem.

Es ist jetzt Zeit, die Veränderungen des Blutdruckes etwas genauer ins Auge zu fassen, die durch das Veratrin einmal bei erhaltenem, das andre Mal bei durchschnittenem Vagus eintreten. Werfen wir deshalb einen Blick auf die Curven (V—XIII). Hier zeigt sich nun, dass, wenn man von der allerschwächsten Vergiftung absieht, bei unversehrtem Vagus der Blutdruck, bei dem Eintritt des Giftes ins Herz jedesmal sinkt, und zwar sehr stark und plötzlich. (Siehe Curve

VI u. VII.) Ist der Vagus vor der Injection durchschnitten, so findet man im Gegentheil eine Steigerung des Blutdruckes nach der Einspritzung des Giftes ins Herz (Siehe Curve IX, XI, XII, XIII), die erst später in ein Senken des Blutdruckes sich umwandelt. Nur in einem Falle (Curve X) fiel der Blutdruck nach der Veratrineinspritzung. Hier ist aber zu bemerken, dass der arterielle Blutdruck schon vor der Injection auf dem Maximum seiner Höhe sich befand, und keinesfalls noch weiter steigen konnte.

Welches ist der Grund dieses Unterschiedes? Von der Wirkung der Herzhemmungsfasern des Vagus allein kann derselbe nicht abhängen, schon deshalb nicht, weil in Curve XII die Frequenz der Herzschläge in demselben Augenblicke abnahm, wo der Blutdruck stieg; ausserdem ist der Unterschied in der Schnelligkeit der Herzschläge in beiden Reihen von Versuchen nicht so gross, um die viel grössern Druckdifferenzen in beiden Fällen zu erklären. Der Grund dieses Verhaltens liegt unserer Ansicht nach vielmehr in der Beziehung des vasomotorischen Nervensystems zu den sensiblen Fasern, welche vom Herzen aus im Stamme des Vagus und in den sogenannten Depressores zum Gehirn gehen. Nachdem der Eine von uns schon im Jahre 1862 gezeigt hatte,*) dass im Vagusstamme Fasern verlaufen, deren Reizung, in centripetaler Richtung zum verlängerten Marke geleitet, eine Herabsetzung des Blutdruckes dann erzeugt, wenn das grosse Gehirn ausser Function gesetzt ist, und den Grund dieser Erscheinung in einer centralen Reflexlähmung des Centralorganes für das von ihm aufgestellte excitomotorische Herznervensystem gesucht hatte, — sind in neuerer Zeit Beobachtungen von Ludwig und Cyon**) veröffentlicht worden, welche die von Bezold zuerst gesehene und beschriebene depressorische Wirkung des Vagus an einem mit dem Halsgrenzstrang verlaufenden und dann in den Vagus eintretenden Nerven ebenfalls gesehen haben.***) Der Nerv, den sie Depressor nennen, erzeugt dieselbe Wirkung, wie der Halsvagus, nur ist diese Wirkung noch leichter zu sehen deshalb, weil auch bei ungestörter Thätigkeit des grossen Gehirnes die centrale Reizung desselben von einer Herabsetzung des Blutdruckes begleitet ist, während die übrigen sensiblen Fasern, die

---

*) Bezold, Untersuchungen über die Innerv. des Herzens. II. Abtheilung.

**) Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig 1866: Ueber die Reflexe von einem der sensiblen Nerven des Herzens auf die motor. der Blutgefässe.

***) Es muss bei der Beschreibung der Depressorfunctionen den beiden geehrten Herrn Beobachtern gänzlich entgangen sein, dass schon 3 Jahre vorher Einer von uns ganz die gleiche depressorische Wirkung vom Halsvagus beschrieben, und als centrale Reflexlähmung gedeutet hatte.

dem Vagus sonst noch beigemengt sind, die Wirkungen der im Halsstamm des Vagus constant verlaufenden Depressorfasern oft übercompensiren. Das Verdienst CYON's und LUDWIG's besteht nun nicht sowohl darin, gezeigt zu haben, dass die Senkung des Blutdrucks in einer Reflexlähmung des vasomotorischen Nervencentrums in der *Medulla oblongata* ihren Grund hat (eine Erklärung, welche sich eigentlich von selbst verstand, nachdem das vasomotorische Nervensystem nun den grössten Theil der Rolle besitzt, die früher von dem ersten Beobachter seiner Wirkungen dem excitomotorischen Nervensysteme zugeschrieben worden war). Vielmehr ist das Hauptverdienst CYON's und LUDWIG's darin zu suchen, dass sie den Sinn, welchen die Einrichtung dieser depressorischen Nerven für den Blutkreislauf besitzt, zuerst ins Licht gestellt haben. Es sind im Depressor sensible Herzfasern, welche in der innern Herzwand sich ausbreitend, die Zustände der Erregung des Herzens, also insbesondre den intracardialen Druck, welcher auf die Herzwandungen ausgeübt wird, nach dem Gehirn telegraphiren, und bei starkem intracardialen Druck stärker erregt, auf dem Wege der Reflexlähmung eines Theiles der vasomotorischen Nerven dem arteriellen Blutstrom die Schleusen des Splanchnikusgebietes öffnen, und dadurch im wahren Sinne des Wortes den Blutdruck reguliren. Es sind Sicherheitsventile fürs Herz, welche verhindern, dass der Blutdruck zu sehr im Herzen ansteige.

Versuche, welche neuerdings im Würzburger Laboratorium von Herrn Stud. med. DRESCHFELD angestellt worden sind, und die in einem der nächsten Hefte ausführlicher mitgetheilt werden sollen, haben uns belehrt, dass die von BEZOLD entdeckte depressorische Wirkung des centralen Vagusendes auch dann noch vorhanden ist, wenn die eigentlichen Depressores vollkommen gut functioniren. Man bekommt, wenn man durch Narcotica oder durch Abtragung des Grosshirnes das Sensorium lähmt, nach Reizung der centralen Vagusenden meist noch stärkere Depressionen des Blutdruckes, als durch die Reizung des eigentlichen Depressor. Während es ferner bei Reizung des Depressor meist nicht gelingt, ebensowenig als es CYON und LUDWIG gelungen ist, eine deutliche Erweiterung der Gefässe der Baucheingeweide zu sehen, tritt diese Erweiterung bei centraler Vagusreizung regelmässig auf's Schönste auf. Bei erhaltenem Sensorium wechseln Erschlaffung und Verengung, da der Schmerz der Vagusreizung einen erregenden Einfluss auf das vasomotorische Centralorgan ausübt: eine Erregung, welche durch die depressorischen Fasern des Vagus nicht verhindert werden kann.

Dass die depressorische Wirkung des Vagus auch auf der Anwe-

senheit centripetalleitender Herznerven in demselben beruht, hat Herr Dreschfeld auf dem Wege des Ausschlusses dadurch bewiesen, dass bei unversehrtem Vagus weder die Reizung der Lunge- noch der Magenäste des Vagus ähnliche Wirkungen zu erzeugen im Stande war, unter Umständen, wo centrale Vagusreizung nachher noch ganz gut wirkt.

Die grösste Anzahl der depressorischen Fasern liegen demnach im Vagus selbst, schon unterhalb des Eintritts vom sogenannten Depressor.

Wir erklären nun den Unterschied, welchen der arterielle Blutdruck ein Mal bei durchschnittenen, das andre Mal bei erhaltenen Vagis erfährt, daraus, dass das Veratrin, wenn es ins Herz kommt, die sensibeln Fasern des Herzens in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt. Sind die Vagi noch unversehrt, so wird hierdurch auf dem Wege der Reflexlähmung gehemmt, oder sogar in das Gegentheil umgewandelt die Steigerung des Blutdruckes, welche durch die erregende Einwirkung des Giftes auf das vasomotorische Centralorgan im Gehirne nach vorhergegangener Durchschneidung der Vagi eintritt. Von der Erregung, in welche das vasomotorische System durch das Veratrin versetzt wird, haben wir uns auch bei Einspritzung des Giftes ins Gehirn überzeugt. Sind Vagi und Depressores durchschnitten, so steigt mit der Einspritzung des Veratrins ins peripherische Carotisende der arterielle Blutdruck sehr stark an, bis aufs Maximum seiner Grösse. Im spätern Verlaufe fällt er jedoch weit unter die Norm. Hieraus und aus den Curven IX—XIII folgt also: dass das Veratrin den Tonus des Gefässnervencentrums zuerst stark erhöht, im weitern Verlaufe aber herabsetzt. Von der Richtigkeit dieses Satzes kann man sich durch die Betrachtung der kleinen Mesenterialarterien überzeugen. Spritzt man bei geöffneter Bauchhöhle 1—2 Mgr. Veratrin ins peripherische Carotidenende, so sieht man, wie augenblicklich die kleinen Gefässe des Mesenteriums sich sehr stark zusammenziehen. Gleichzeitig steigt der Blutdruck auf 140—160 Mm. Hg., später werden die Gefässe weiter: der Tonus des Gefässnervensystems lässt nach, auf die Erregung folgt die Lähmung.

Die anfängliche Blutdrucksteigerung wird bei Einspritzung des Veratrins ins Herz, wenn Depressores und Vagi erhalten sind, ausbleiben, erstens, weil die erhöhte Wirkung der Herzhemmungsfasern die Arbeit des Herzens herabsetzt, zweitens aber, weil, wie wir annehmen, die Depressorfasern zuerst in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit gerathen. — Die spätere Senkung des Blutdruckes bei Veratrinvergiftung aber ist einerseits das Resultat der nachfolgen-

den Lähmung des Gefässnervencentrums, andererseits aber hat den wesentlichsten Antheil hieran:

4. Die Einwirkung des Veratrins auf das musculomotorische Herznervensystem und auf den Herzmuskel.

Um die Wirkung einer Substanz auf das im Herzen selbst gelegene Nervensystem und auf die Erregbarkeit des Herzmuskels zu prüfen, ist es nothwendig, die Beziehungen zwischen Hirn und Herz und zwischen Hirn und Blutgefässen vorher aufzuheben. Diess geschieht mittelst der Durchschneidung des Halsmarkes und der Vagi, Depressores und Sympathici am Halse. Die Veränderungen im Blutdruck und in der Schlagzahl des Herzens, welche man nach Vorausschickung der angedeuteten Operationen durch das Gift erzielt, sind dann auf die Veränderungen der Herzthätigkeit selbst zurück zu beziehen.

Wir geben zunächst die Resultate dieser Versuche in der Tab. II. Die Tabelle ist ohne weiteres verständlich. Der Blutdruck und die Herzschläge »vor Injection« waren notirt 1—2 Minuten nach vorheriger Durchschneidung des Rückenmarkes.

Tabelle II.

XXII. 1/8 Milligramm.			XXIII. 1 Milligramm.			XXIV. 5 Milligramm		
Zeit	H. in 1/4'	Druck in Mm. Hg.	Zeit	H. in 1/4'	Druck in Mm. Hg.	Zeit	H. in 1/4'	Druck in Mm Hg.
V. I.	57	20	V. I.	51	27	V. I.	48	27
N. I. 1'	72	25	N. I. 1	62	30	N. I. 1'	16	10
2'	66	20	1' 30"	44	20	2'	Herzschlag wird unregelmässig und hört ganz auf. Herz steht in Erweiterung still.	
3'	64	18	2'	30	15			
4'	52	16	2' 30"	15	10			
5'	48	12	Die Herzschläge nehmen allmählich mehr und mehr an Zahl und Regelmässigkeit ab.					
	Die Herzschläge und der Blutdruck nehmen allmählich ab.							

Wir ersehen aus den Zahlen dieser Tabelle, dass die Schlagzahl des Herzens unter dem Einflusse sehr schwacher Giftmengen anfangs zu- und später a b n i m m t; die Zeit der B e s c h l e u n i g u n g d e s P u l s e s ist um so kürzer, je grösser die Dosis wird. Bei starker Dosis scheint jene Zeit der Beschleunigung so schnell vorüberzugehen, dass wir sie nicht mehr deutlich wahrgenommen haben. Die Abnahme der Pulsfrequenz tritt um so schneller ein, je grösser die Giftmenge ist, welche auf einmal ins Herz kommt. Bei fortdauernder Giftwirkung verwandelt sich die Verlangsamung der Pulszahl bald in eine eigenthümliche Veränderung der Schlagform des Herzens. Es tritt zunächst ein Stadium ein, in welchem der Ventrikel langsamer pulsirt als der

Vorhof, dann werden die Pulsationen des Ventrikels schwach, peristaltisch, die Ventrikel nehmen immer mehr Blut in sich auf, ohne eine entsprechende Menge aus sich herauszupumpen; zuletzt erlahmt im Zustand grosser Ausdehnung und völliger Erschlaffung das ganze Herz; und wenn dieser Zustand eingetreten ist, dann ist es meistens unmöglich, durch elektrische Schläge noch Contractionen der Muskelsubstanz des Herzens zu erhalten. Zu dieser Zeit reagirt aber die übrige quergestreifte Muskelsubstanz gegen den elektrischen Reiz noch vollkommen normal.

Das Veratrin erhöht also, so schliessen wir, in schwachen Gaben und im Anfange seiner Wirkung die Erregbarkeit der motorischen Herznerven und der Muskelsubstanz des Herzens, und setzt in grössern Mengen, und nachdem das Stadium der erhöhten Erregbarkeit vorbei, die letztere herab, und kann dieselbe völlig lähmen.

Dass der arterielle Blutdruck zuerst zu- und dann abnimmt, ist die nothwendige Folge der beschriebenen Veränderungen. Man könnte die Frage aufwerfen, ob das Veratrin nicht etwa nur in seiner Eigenschaft als Muskelgift in der beschriebenen Weise auf das Herz einwirke, so dass es den erwähnten Einfluss ausübe blos dadurch, dass die contractile Substanz zuerst an Erregbarkeit gewinnt, und dann gelähmt wird. Nach unsren heutigen Anschauungen muss diese Frage verneint werden. Für denjenigen, welcher den Rhythmus der Herzcontractionen als das Resultat der Thätigkeit eines im Herzen gelegenen Gangliensystemes betrachtet, ist das Veratrin ebenso gut ein Nerven- als Muskelgift, und nur vermöge beider Eigenschaften können die Erscheinungen der Herzthätigkeit unter dem Einflusse dieses Giftes erklärt werden. Die Veränderungen in der Schlagzahl des Herzens, welche sowohl Beschleunigung als Verlangsamung bringt — um immer innerhalb der gegenwärtigen Anschauungen von der Herzinnervation zu bleiben — können nur so gedeutet werden, dass das Veratrin zuerst ein Reiz und später das Gegentheil des Reizes für das motorische Centralorgan des Herzens sei.

Man kann hiergegen folgenden Einwand erheben. Man könnte hervorheben, dass das Veratrin zuerst die Erregbarkeit der quergestreiften Muskelfasern des Herzens erhöhe, hierdurch den intracardialen Druck, und so mittelbar die Schlagzahl des Herzens steigere. Die Herabsetzung der musculären Reizbarkeit führe dann eine Schwächung des intracardialen Druckes, und wiederum mittelbar eine Verlangsamung der Pulsationen herbei. Dieser Einwurf ist nicht stichhaltig deshalb, weil wir, wie z. B. Curve X, Tafel V zeigt, gefunden haben, dass

auch bei Senkung des intracardialen Druckes die Schlagzahl des Herzens unter dem Einfluss des Giftes zuerst steigt, und dann wesentlich deshalb, weil bei grossen Dosen des Giftes die Schlagzahl des Herzens mit solcher Schnelligkeit abnimmt, dass die Abnahme derselben weder dem gleichzeitig vorhandenen intracardialen Drucke (der zu gleicher Zeit noch steigen kann), noch der gleichzeitig vorhandenen Körpertemperatur, worauf wir ebenfalls geachtet haben, irgendwie entspricht. Eine Veränderung der Schlag z a h l , die direct unter der Einwirkung des Veratrins geschieht, ist aber durch Veränderung der Erregbarkeit der contractilen Substanz a l l e i n n i c h t zu erklären; die Veränderungen der Schlag k r a f t des Herzens, die gleichzeitig eintreten, müssen wir dagegen wesentlich dem Einflusse unsres Giftes auf die Herzmuskelsubstanz zuschreiben.

Das ganze Raisonnement hat natürlich nur unter der, heute ziemlich allgemein verbreiteten Voraussetzung Sinn, dass die contractile Substanz des Herzens bei ihren Zusammenziehungen nur einem von einem ausserhalb derselben gelegenen nervösen Organe gelieferten Antriebe Folge leistet. Herzgift ist also, immer unter dieser Voraussetzung, das Veratrin in doppelter Beziehung; als Nervengift und als Muskelgift.

5. Die Einwirkung des Veratrins auf die Herzbewegung beim Frosche.

Wir wollen hier noch anhangsweise die Veränderungen genauer beschreiben, welche der Herzschlag bei Fröschen unter dem Einflusse des Veratrins erleidet.

Zunächst betrachten wir die Schlagzahl des Herzens.

Die Resultate der Beobachtungen des Einen von uns (L. Hirt) sind in den folgenden Tabellen enthalten. Die Tabelle (III) zeigt den Einfluss verschiedener Dosen des Giftes, die subcutan injicirt worden, während Tab. IV die Unterschiede erkennen lässt, welche in der Giftwirkung eintreten, wenn die Vagi durchschnitten sind oder nicht. Die Frösche wurden mit dem Rücken auf Bretchen befestigt, und das Brustbein entfernt, so dass das Herz dem Auge des Beobachters frei zugänglich war.

Tabelle III. Vagi sind unversehrt.

XXV. 1 Mgr.		XXVI. 1 Cgr.		XXVII. 5 Cgr.		XXVIII. 5 Cgr.		XXIX. 1 Dcgr.	
Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'
V. I.	44	V. I.	40	V. I.	32	V. I.	44	V. I.	44
N. I. 1'	42	N. I. 4'	28	N. I. 1'	32	N. I. 2'	24	N. I. 2'	24
2'	40	5'	16	3'	32	4'	20	5'	16
5'	36	7'	14	5'	28	8'	4	7'	4
10'	20	9'	8	10'	20	10'	Die Zusammenziehungen werden unregelmässig und bald tritt Herzlähmung ein.	10'	Herzlähmung.
20'	16	17'	Das Herz hört zu schlagen auf.	25'	Die Zusammenziehungen werden unregelmässig u. hören bald ganz auf.	30'			
30'	8								
40'	6								
50'	5								
60'	1								
Das Herz hört zu schlagen auf.									

Diese Tabelle zeigt, dass die Herzschlagzahl bei erhaltenen Vagis durch das Veratrin continuirlich abnimmt, bis das Herz völlig still steht. Die Pausen zwischen den Pulsationen werden immer grösser. Um zu sehen, welchen Einfluss der Vagus auf die Erscheinung habe, wurden in weiteren Versuchen die beiden Vagi vor der Injection durchschnitten, und die Resultate mit einem Versuche verglichen, wo der Vagus erhalten, und nur dem Frosche vor der Injection ein Blutverlust beigebracht war, ähnlich jenen, welche die Operation der Vagusdurchtrennung bei unsern Versuchen hervorgebracht hatte.

Die Dosis des Giftes war in allen 4 Versuchen die gleiche 4 Cgr.

Tabelle IV.

XXX. Vagi unversehrt.		XXXI. Vagi durchschnitten.		XXXII. Vagi durchschnitten.		XXXIII. Vagi durchschnitten.	
Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'
V. I.	48	V. I.	28	V. I.	32	V. I.	36
N. I. 2'	44	N. I.	36	N. I. 1'	40	N. I. 1'	40
3'	28	2'	32	5'	24	2'	32
6'	20	3'	32	9'	20	3'	28
7'	16	5'	28	14'	8	7'	16
10'	8	7'	24	16'	Ventrikel hört zu schlagen auf.	8'	8
11'	Herz hört auf zu schlagen.	10'	32			11'	16
		11'	28	18'	Der rechte Vorhof hört auf zu pulsiren,	17'	24
		14'	20			39'	12
		16'	20	20'	der linke ebenfalls.	45'	8
		22'	16			52'	4
		27'	8			54'	Herz hört auf zu schlagen.
		42'	4				
		47'	Herz hört auf zu schlagen.				

Diese Versuche lehren uns, dass nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung das Veratrin die Menge der Herzschläge erst vermehrt, und später vermindert und aufhebt, während bei erhaltenem Vagus

keine deutliche Vermehrung im Anfange zu beobachten ist. Man sieht, dass die Versuche am Frosche völlig denen am Säugethier entsprechen. Unser Gift ist ein Reizmittel für das musculomotorische Herznervencentrum in erster Instanz, ein Lähmungsmittel für dieses und für die Herzmusculatur in zweiter Reihe, ein Reizungsmittel für das Hemmungsnervensystem des Herzens im Anfange seiner Wirkung. Dies alles gilt für das Herznervensystem des Frosches in demselben Maasse, als für jene der Säugethiere.

Was nun die Form und den zeitlichen Verlauf der Contractionen betrifft, welche das Froschherz bei vorgeschrittener Vergiftung darbietet, so sind hier sehr eigenthümliche und merkwürdige Veränderungen zu constatiren, welche bei Säugethierherzen in gleicher Weise nicht beobachtet wurden.

Wenn die Pausen zwischen den einzelnen Herzcontractionen länger und länger werden, so zeigt sich auch eine bedeutende Verlängerung des zeitlichen Verlaufes der Kammerzusammenziehungen. Es kann dann vorkommen, dass die Kammer in systolischen Tetanus geräth, wie er durch keinen elektrischen Reiz bisher an einem unversehrten Herzen zu erzielen war. Dieser Tetanus kann 10—20 Secunden anhalten, und während er existirt, machen die Vorhöfe 2, 3, 4 Pulsationen, welche eine derartige tetanische Form nicht haben. Man sieht dasselbe Phänomen sich entwickeln, welches Dr. H. Neufeld als eine Wirkung des *Upas Antiar* folgendermaassen beschrieben hat*) (l. c. S. 101).

»Die Haupterscheinungen an dem vergifteten Herzen lassen sich folgendermaassen zusammenfassen: 5—10 Minuten nach der Application des Giftes zeigt sich die Diastole des Ventrikels in der Art verändert, dass die Spitze während derselben weiss und contrahirt bleibt; bald darauf werden die Pulsationen des Ventrikels überhaupt unregelmässig, die einzelnen Theile desselben contrahiren sich nicht mehr gleichzeitig, so dass man ein den peristaltischen Bewegungen ganz ähnliches Bild erhält; in dieser Zeit bemerkt man auch nicht selten, dass der Ventrikel bei der Zusammenziehung der Vorhöfe nur zum Theil mit Blut gefüllt wird, dieser Theil aber gleich einem *Aneurysma partiale* durch den Blutstrom hervorgebaucht wird. Gleichzeitig mit der Abnahme der Diastole an Ergiebigkeit wird auch die Frequenz der Ventrikelpulse vermindert, indem die Systole sich bedeutend verlängert zeigt. Die Vorhöfe pulsiren inzwischen noch regelmässig weiter,

*) Ueber die Wirkungen des *Upas Antiar* aus Heidenhain's Studien des physiol. Institutes zu Breslau. 3. Heft.

und durch die Verlangsamung der Ventrikelpulse stellt sich in vielen Fällen ein solches Verhältniss heraus, dass anfangs 2, später 3 oder 4 Atrienpulse einem Ventrikelpulse entsprechen. Die Ventrikelsystole wird nun immer länger und länger, die Diastole immer weniger deutlich, und 8—12 Minuten nach dem Beginn des Versuches steht der Ventrikel in Systole still.« —

Diese Beschreibung ist ganz und gar anzuwenden auf viele Fälle bei Veratrinvergiftung. Manchmal haben wir indess regelmässige, gleichzeitige systolische Krämpfe der gesammten Kammermusculatur gesehen; diese gehen erst im weitern Verlaufe in den unregelmässigen Herzschlag über, welchen Neufeld beschreibt, und welcher darin seinen Grund hat, dass der Krampf der Ventrikelmuskeln an verschiedenen Stellen sich ungleichzeitig löst. Gleichzeitig mit Neufeld theilt in dem medic. Centralblatt vom 24. Sept. 1864 Dr. Braidwood dieselbe Erscheinung von einem neuen Pfeilgift, dem »Dajakseb« mit, das der Autor später als *Upas Antiar* angiebt. Während Braidwood diese Erscheinung für eine Herzlähmung hält, hat Neufeld dieselbe als Tetanus richtig erkannt. Er hat weiter gefunden, dass Vagusreizung die Erscheinung nicht aufhebt, ebensowenig als der Stannius'sche Versuch. Dagegen löst Blausäure nach ihm diesen Herzkrampf. Eine Erklärung des Phänomens hat Neufeld weder versucht noch gegeben. Er beschränkt sich auf die Bemerkung: »Möglicherweise könnte dieses Ergebniss bei den Untersuchungen über die Ursachen der Herzbewegung irgendwie verwerthet werden.«

Die Erklärung dieses Verhaltens ist im vierten Abschnitte dieser Abhandlung enthalten.

6. Rückblick.

Fassen wir zum Schluss dasjenige, was wir über die Einwirkung unsres Giftes auf den Kreislauf kennen gelernt haben, in Ein Gesammtbild zusammen.

In sehr schwachen Dosen ins Herz gebracht, erhöht das Veratrin die Erregbarkeit des im Herzen gelegenen Systems der Anregung und der Hemmung des Herzschlages. Es scheint, als ob es die sensiblen Nerven der Herzinnenfläche ebenfalls reizte, und als ob dieser Reiz zunächst eine Beschleunigung des Herzschlages auf reflectorischem Wege hervorriefe. Ins Gehirn gebracht, erzeugt es dagegen gleich eine beträchtliche Reizung des Vaguscentrums, wodurch der Tonus der Hemmungsnerven des Herzschlages erhöht wird. An Stelle der Beschleunigung tritt gleich eine Verlangsamung des Herzschlages. In

mittlern Mengen in das Herz gebracht, erzeugt es sehr vorübergehend die im vorigen Bilde geschilderten Veränderungen; schnell aber treten andre Veränderungen hinzu. So wird die depressorische Wirkung der sensiblen Herznerven: der Depressores und der Vagi gesteigert. Hierdurch sinkt der Blutdruck; das Hemmungsnervensystem fürs Herz empfängt bald Gift genug, um eine lebhafte Action zu entfalten, und die reizende Wirkung des Veratrins auf's musculomotorische System zu übercompensiren: die Anzahl der Pulsschläge sinkt. Die locale Reizung des motorischen Herznervensystems verwandelt sich ausserdem bald in eine Lähmung, und wenn nun auch wegen der nachfolgenden Lähmung der sensiblen Herznerven der arterielle Blutdruck durch starke Thätigkeit des vasomotorischen Systemes gesteigert werden sollte, so sinkt derselbe andererseits durch die eintretende grosse Schwäche und Langsamkeit der Herzpulsationen unter die Norm. Mittlere Dosen des Giftes ins Gehirn gebracht, bewirken gleichzeitig starke Verlangsamung der Herzschläge wegen der sehr starken Reizung der Vagusursprünge, und wenn die Depressorenwirkung ausgeschlossen ist, so zeigt sich die Veratrinwirkung auf das Gefässnervencentrum in einer starken Erregung dieses Organes, in starker Zusammenziehung der Gefässe und bedeutender Vermehrung des arteriellen Blutdruckes.

Sehr starke Dosen Veratrin setzen mit grosser Schnelligkeit die Erregbarkeit von Herzganglien und Herzmuskel herab, und lähmen dieselbe vollständig.

So sehen wir als Wirkung des Giftes: zuerst Reizung, dann Lähmung aller beschriebenen nervösen und musculösen Kreislaufsapparate. Ueber die Wirkung unsres Giftes auf die Beschleunigungsnerven des Herzschlages haben wir bisher etwas Genaueres nicht ermittelt.

III.

Von der Wirkung des Veratrins auf die Athmung.

Wir suchten hier, wie dies Bloebaum und Bezold beim Atropin gethan haben, zu ermitteln, in welcher Weise unser Gift einmal auf das Centralorgan der Athembewegungen in der *Medulla oblongata*, und zweitens auf die Vagusendigungen in der Lunge einwirkt, denn die Anzahl der Athembewegungen ist, wenn wir von den wechselnden Einflüssen des Gehirns absehen, doch wesentlich von dem Zustande dieser beiden Factoren abhängig. Die Versuche, welche an Kaninchen angestellt wurden, bestehen wesentlich aus folgenden vier Reihen. In der ersten Versuchsreihe wurde der Einfluss subcutaner Veratrininjectionen auf die Zahl der Athemzüge beim unversehrten Thiere, in der zweiten derselbe Einfluss nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung geprüft. Die dritte und vierte Reihe bestehen aus den gleichen Versuchen, nur mit der Abänderung, dass das Gift nicht subcutan, sondern gegen das rechte Herz zu in die Jugularvene in möglichst genau abgewogener Dosis eingespritzt wurde. In den beiden ersten Versuchsreihen ist also die Vergiftung des Organismus langsamer und gleichmässiger vertheilt auf die verschiedenen Körpertheile, während in der dritten und vierten Reihe das Gift zuerst in ganzer Menge in die Lungen geschafft wird, bevor es zu den übrigen Organen gelangt.

1. Versuchsreihe.

Subcutane Veratrininjectionen beim unversehrten Thiere.

Die folgende Tabelle enthält die Zahlen der Athemzüge in 1 Minute, welche zu bestimmten Zeiten nach der Injection beobachtet wurden. Die römischen Zahlen sind die fortlaufenden Versuchsnummern.

Tabelle V.

XXXIV. 5 Mgr.		XXXV. 5 Mgr.		XXXVI. 2 Cgr.		XXXVII. 4 Cgr.	
Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.
V. I.	108	V. I.	92	V. I.	88	V. I.	96
N. I. 1′	92	N. I. 1′	68	N. I. 1′	112	N. I. 1′	28
2′	52	19′	68	5′	124	6′	24
5′	48	26′	48	7′	112	7′	4
7′	36	50′	36	8′	104	9′	Tod.
10′	32	60′	28	10′	100		
12′	20	90′	12	14′	68		
16′	20	112′	5	20′	44		
18′	14	118′	Tod.	24′	40		
20′	12			26′	24		
21′	8			29′	16		
22′	Plötzlicher Tod.			31′	12		
				34′	8		
				36′	4		
				37′	Tod.		

2. Versuchsreihe.

Subcutane Veratrininjectionen nach vorhergegangener Durchtrennung beider Vagi.

Tabelle VI.

XXXVIII. 5 Mgr.		XXXIX. 5 Mgr.		XL. 2 Cgr.		XLI. 4 Cgr.	
Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.
V. I.	14	V. I.	20	V. I.	12	V. I.	24
N. I. 1′	14	N. I. 1′	20	N. I. 1′	12	N. I. 1′	20
3′	14	2′	20	3′	4	2′	16
6′	12	10′	16	4′	Tod.	5′	8
10′	12	12′	24			7′	8
20′	12	18′	24			8′	6
30′	12	20′	20			11′	4
45′	9	24′	20			13′	Tod.
60′	10	39′	24				
Die Athmungen schwanken noch 2 Stunden lang zwischen 8 und 10, dann werden sie 6, 4 und 4 St. 40 Min. nach Vergiftung tritt der Tod ein.		118′	32				
		150′	28				
		170′	28				
		189′	20				
		200′	16				
		212′	12				
		220′	8				
		240′	4				
		Tod tritt ein.					

3. Versuchsreihe.

Injectionen in die Jugularis beim unversehrten Thiere.

Die Resultate dieser Versuche giebt

Tabelle VII.

XLII. 0,2 Mgr.		XLIII. 1 Mgr.		XLIV. 1 Mgr.		XLV. 2,5 Mgr.		XLVI. 1 Cgr.	
Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.
V. I.	44	V. I.	52	V. I.	108	V. I.	128	V. I.	52
N. I.		N. I.		N. I.		N. I.		N. I.	
½′	64	½′	12	1′	28	½′	20	½′	16
2′	52	4′	28	2′	20	1′	1	1′	16
3′	44	Es wird der Versuch abgebrochen.		3′	24	Das Thier stirbt wegen Athmungsstillstand.		3′	Athmung hört auf.
4′	44			5′	36				
6′	48			10′	36				
10′	56			12′	36				
30′	52			18′	36				
Versuch hier abgebrochen.				60′	36				
				In dieser Frequenz halten die Athmungen lange an. Das Thier wird wieder hergestellt.					

4. Versuchsreihe.

Injectionen in die Jugularvene nach vorgängiger Vagusdurchtrennung.

Tabelle VIII.

XLVII. 0,2 Mgr.		XLVIII. 1 Mgr.		XLIX. 1 Mgr.		L. 2 Mgr.		LI. 2,5 Mgr.		LII. 1 Cgr.	
Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.	Zeit.	A. in 1′.
V. I.	22	V. I.	22	V. I.	20	V. I.	20	V. I.	16	V. I.	20
N. I.		N. I.		N. I.		N. I.		N. I.		N. I.	Die Athmung hört sehr schnell ganz auf.
1′	22	1′	16	1′	14	1′	20	1′	12		
2′	22	2′	18	3′	6	2′	20	2′	12		
5′	20	5′	12	5′	6	3′	18	3′	2		
10′	21	10′	16	13′	4	5′	16	4′	Athmung hört auf. Tod.		
Der Versuch wird abgebrochen.		20′	14	18′	4	12′	8				
		Der Versuch wird abgebrochen.		23′	Stillstand der Athmung u. Tod.	15′	3				
						16′	2				
						18′	Tod.				

Die vorstehenden Versuche lehren, dass nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung das Veratrin, in geringster wie grösster Dosis, eine Verminderung der Athemzüge hervorbringt, welche, bei kleinen Dosen gering und vorübergehend, bei grossen Gaben stark wird und in eine völlige Hemmung der Athemzüge übergeht, welche Hemmung auf dem Wege der Asphyxie den Tod herbeiführt.

Ist aber der Vagus erhalten, so bewirken die kleinsten Gaben, wenn sie zuerst in die Lungen kommen, eine Beschleunigung der Athemzüge, die allmählich wieder nachlässt. Grössere Mengen dagegen erzeugen ein, bei der Injection des Giftes in das rechte Herz fast augenblickliches, ungemein rasches Fallen der Athemfrequenz, welche, wie auf den Curven zu sehen ist, viel schneller nach der Injection des Giftes vermindert wird, wenn der Vagus noch erhalten ist. Die Athemzüge werden bei Einspritzung des Veratrins ins rechte Herz fast ebenso schnell vermindert, als dies mittelst der Durchschneidung beider Vagi bewirkt werden kann.

Da nun die Athemfrequenz auch nach vorheriger Vaguslähmung durch unser Gift vermindert und aufgehoben wird, und da diese Verminderung auch bei der schwächsten und langsamsten Vergiftung, ohne vorherige Vermehrung erfolgt, so schliessen wir hieraus, dass das Veratrin die Erregbarkeit des in der *Medulla oblongata* gelegenen Centralorganes der Respiration zuerst vermindert und bei hinreichender Menge, vernichtet. Das Veratrin bildet in dieser Beziehung einen Gegensatz zum Atropin, von welchem sicher gestellt ist, dass es Respirationsfrequenz vermehrt (siehe Seite 62). Der Einfluss auf die Vagusendigungen in der Lunge ist, unserer Ansicht nach, durch die mitgetheilten Versuche ebenfalls klar. Das Veratrin wirkt, auf die sensibeln Lungennervenendigungen in geringer Menge reizend oder erregbarkeitserhöhend, in grösserer Menge dagegen lähmend ein. Daher finden wir, dass auf die Einspritzung von $^1/_8$ Mgr. Veratrin ins rechte Herz eine vorübergehende Beschleunigung der Athmung ganz unmittelbar folgt (siehe Curve XIV.) *), während die Einspritzung grösserer Giftmengen ins rechte Herz ganz genau wie eine plötzliche beiderseitige Vagusdurchschneidung wirkt (Curve XV.). Wenn der grösste Theil des Veratrin die Lungen passirt hat, so scheinen vermöge einer schnellen Resorption des Giftes die Vagusenden wieder etwas

*) Die Curven XIV bis XVII auf Tafel V sind nach den Versuchen (XLII und XLVII) = Curve XIV, (XLIV und L) = Curve XV, (XLV und LI) = Curve XVI und (XLVI und LII) = Curve XVII construirt. Die ausgezogenen Linien bedeuten die Athemzüge bei unversehrten Thieren, die gestrichelten dagegen jene nach Vagusdurchschneidung.

erregbarer zu werden, so dass die Anzahl der Athemzüge wieder um weniges wächst (siehe Curve XV.).

Um diese Schlussfolgerungen noch zu befestigen, sind von Einem von uns noch ein paar Versuche angestellt worden, bei welchen das Veratrin nicht ins rechte Herz, sondern ins Gehirn gespritzt wurde. Wirkt das Gift auf das Centralorgan der Athmung auch in geringster Dosis deprimirend, so darf in diesem Falle der Injection keine Beschleunigung der Athmung folgen, wie sie eintritt, wenn die Lungen zuerst mit dem Gifte in Berührung treten. Dies wird durch folgendes Experiment bestätigt.

Versuch LIII. Ein Kaninchen mit 48 Athmungen in der Minute erhält 1/8 Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung durch die peripherische Carotis zum Gehirn gespritzt. Die Athmungen sinken augenblicklich von 48 auf 12 in 1′ und erst allmählich wird die Anzahl der Athemzüge wieder die normale.

Versuch LIV. Einem Kaninchen mit 88 Athmungen wird 1 Mgr. Veratrin in die peripherische Carotis gespritzt, der Einspritzung folgt ein momentaner Stillstand der Athmung, dann 8 Athemzüge, später 12 und später 16 in 1′.

Diese Versuche zeigen, dass das Veratrin, weit entfernt, die Erregbarkeit des Athmungscentrums zu steigern, dieselbe sehr stark, augenblicklich herabsetzt. Es wird durch sie unsere Vermuthung, dass kleine Mengen Veratrin die Vagusendigungen reizen und auf diesem Wege die Athmungsbeschleunigung zu bewirken vermögen, beinahe zur Gewissheit.

Das Ergebniss unserer Versuche ist von Interesse für die Frage von der Einwirkung des Giftes auf die sensiblen Nerven. Wenn es schon in dem vorhergehenden Abschnitte äusserst wahrscheinlich wurde, dass das Veratrin sensible Nerven, und zwar die sensiblen Nerven der Herzinnenwand zuerst errege und dann lähme, so ist hier dieselbe Thatsache von den sensiblen Nerven der Lunge constatirt. Vergleicht man hiermit das von den frühern Forschern gemeldete Resultat von Einreibungen der äussern Haut mit Veratrinsalbe, von den starken Reizungen der Nasenschleimhaut und der Conjunctiva durch dieses Gift, so wird es als ganz allgemeine Eigenschaft des Veratrins aufgestellt werden können, dass dasselbe in kleinen Mengen ein starker Reiz für die peripherischen Endigungen der sensiblen Nerven in der äussern Haut wie auf Schleimhaut betrachtet werden müsse. Dass die Reizung übergeht in die Lähmung, ist von den Lungennervenendigungen und den sensiblen Herznerven, wenn nicht völlig bewiesen, so doch sehr wahrscheinlich gemacht; und

hinlänglich dürfte es bekannt sein, dass locale Schmerzen unter der Einwirkung des Veratrins nach dem Zeugniss vieler Aerzte verschwinden sollen.

Wie weit die Beschleunigung der Absonderungen, welche als Wirkungen des Veratrins ausser allem Zweifel steht, mit der reflectorischen Erregung von den gereizten sensiblen Nerven aus, oder mit einer besonderen Reizung der Drüsenmechanismen zusammenhängt, ist zu entscheiden bisher nicht versucht worden.

Was nun weiter die Art und Weise anlangt, in welcher das Veratrin auf das Respirationscentrum einwirkt, so wird es hier gestattet sein, ebenso wie dies beim Atropin versucht wurde, hinzuweisen auf die Möglichkeit, dass das Veratrin einen im Gehirn gelegenen Hemmungsapparat für die Organe der rhythmischen Inspirationen in den Zustand allergrösster Thätigkeit versetzt, ähnlich wie unser Gift ja auch die Hemmungswirkung des Herzvagus in einem grossartigen Maassstab vermehrt. Wie das Atropin jenen Apparat lähmt, so reizt das Veratrin denselben und bringt auf diese Weise die Athmung rasch zur Verlangsamung und zum Stillstand. Es ist dies natürlich nur eine von den vorliegenden Möglichkeiten der Erklärung, die vor den übrigen aber den Vorzug voraus hat, dass sie die Wirkung beider Gifte auf die Athmung in eine grosse Analogie mit der Wirkung derselben auf die bewegenden und hemmenden Mechanismen des Herzschlages bringt.

Die Athmungen nach Veratrinvergiftung sind tief krampfhaft mit sehr langen, exspiratorischen Pausen, wobei die Bauchpresse, wie es scheint, in starker Thätigkeit ist. Sie haben grosse Aehnlichkeit mit den Athmungen nach Vagusdurchschneidungen; nur sind, wie uns schien, bei der Vergiftung die exspiratorischen Pausen noch grösser und die Bauchpresse in mehr krampfhafter Weise betheiligt.

Das Blut scheint, wie uns in einigen Versuchen auffiel, bei der mehr und mehr unvollkommenen Lüftung desselben nicht so schnell dunkel zu werden als bei normalen Thieren, obwohl die Intensität der Kreislaufserscheinungen in dem Momente, von dem wir sprechen, noch sehr gross war. Diese Bemerkung, welche wir nur nebenbei machten, dürfte vielleicht einen Fingerzeig abgeben für die Ursachen, aus denen sich das rasche Absinken der Körpertemperatur unter Veratrineinfluss erklären könnte. Vielleicht setzt unser Gift an verschiedenen Orten die Schnelligkeit der Verbrennung und der Kohlensäurebildung herab. Vielleicht findet sich Gelegenheit, diese Beobachtung weiter auszudehnen. —

Wer das Resultat dieses Abschnittes gelesen hat, dem muss der Verdacht aufsteigen, dass einige von den früher beschriebenen Aende-

rungen des Kreislaufes nicht die Folge des Veratrins, sondern vielmehr der abgeänderten Athmung und der in Folge davon ungenügenden Blutlüftung seien. Dieser Verdacht, an sich gerechtfertigt, wird widerlegt durch mehrere Versuche, welche bei künstlicher Athmung vorgenommen wurden, und bei denen ein wesentlicher gleicher Einfluss auf Häufigkeit, Energie des Herzschlages und die Grösse des arteriellen Blutdruckes beobachtet wurde, als ohne künstliche Respiration. Nur treten die Lähmungserscheinungen auch von Seiten des Kreislaufes etwas schneller ohne die künstliche Respiration ein, da bei sehr grossen Giftmengen die schädlichen Einflüsse des Giftes sich zu den Schädlichkeiten der unvollkommenen Blutlüftung gesellen.

IV.

Ueber den Einfluss des Veratrins auf den zeitlichen Verlauf der Nerven- und Muskelerregung.

Die eigenthümliche Form, welche der Herzschlag beim Frosche unter dem Einflusse des Veratrins annimmt, insbesondre der von uns oft sehr schön beobachtete, lang anhaltende Ventrikeltetanus hatte in Einem von uns den Wunsch erregt, die Ursache dieses merkwürdigen Phänomens kennen zu lernen. Offenbar lagen hier zwei Möglichkeiten der Erklärung vor, von denen eine jede der grössten Aufmerksamkeit werth erschien. Dieser Herztetanus konnte einmal durch eine tetanische Erregung von Seite des Herzgangliensystems verursacht sein. In diesem Falle hätten wir eine wesentliche neue Art der Thätigkeit eines, sonst nur rhythmische, einfache und unterbrochene Anreize aussendenden Centralorganes, das selbst auf eigentliches Tetanisiren nie mit förmlichem Tetanus antwortet, vor uns gehabt. Auf der anderen Seite war es denkbar, dass die Anreize in gewohnter Weise rhythmisch, einfach, und in Pausen auf die Kammermuskeln fortwirkten, dass dagegen die Musculatur des Herzens in einen veränderten Zustand durch das Gift übergeführt war, in welchen sie auf diese einfachen Reize mit tetanischen, lange anhaltenden Zusammenziehungen antwortete, wobei es sich dann leicht ereignen konnte, dass die Nachwirkung vom ersten Reize her in noch ungeschwächtem Grade zu einer Zeit noch vorhanden war, wo die zweite Reizung schon zum Muskel gelangte.

Dass einfache Reize, auf Nerv oder Muskel applicirt, nicht einfache Zuckung, sondern Tetanus erzeugen, davon kennt man schon seit der Entwickelung der Reizphysiologie zahlreiche, wiewohl meines Wissens noch nie sorgfältig und systematisch untersuchte Beispiele. So werden keinem, der sich öfter mit elektro-physiologischen Versuchen befasst hat, jene unangenehmen Zustände entgangen sein, in welchen manche frische, galvanische Präparate sich befinden, die von Fröschen stam-

men, welche lange in der Kälte gehalten, plötzlich im warmen Zimmer getödtet und präparirt werden. Man schneidet das unterste Stück der Wirbelsäule ab, plötzlich gerathen die hinteren Extremitäten in einen lange dauernden Tetanus, in den sie, zur Ruhe gebracht, oft durch die geringste Störung von Neuem verfallen. Ich erinnere an die vielfachen Zuckungen, in welche das Nervmuskelpräparat geräth, wenn man dasselbe nicht in der feuchten Kammer hält, sondern den austrocknenden Wirkungen der Verdunstung aussetzt; wie oft ereignet es sich nicht, dass unregelmässige tetanische Zuckungen an dem vorher ruhigen Muskel auftreten, wenn man auf einen Nerven in diesem Zustand oft nur einen momentanen Reiz hat wirken lassen, oder dass vereinzelte schwache Zuckungen bei dem Durchfahren eines einzigen kräftigen Inductionsschlages plötzlich zum dauernden und heftigen Tetanus sich entwickeln?

Es ist ferner eine schon früher angegebene Thatsache, dass die Einwirkung übermächtiger, elektrischer Schläge, wenn sie auch nur momentan auf das Nervmuskelpräparat wirken, einen heftigen, dauernden Tetanus hinterlassen.

Nach eigentlichen Erklärungen für diese Thatsachen sucht man vergebens, ja es ist fraglich, ob die verschiedenen hier erwähnten Fälle alle einer und derselben Kategorie von Veränderungen im Nervmuskel ihren Ursprung verdanken. Ebensowenig hat man bisher sich bemüht, den Bedingungen nachzugehen, unter welchen sich der Tetanus auf momentanen Reiz hin sicher und andauernd einstellt.

Man darf jene von Pflüger zuerst genauer beschriebenen Tetanusformen nicht hierher zählen, welche nach Schliessungen und Oeffnungen von einfachen Kettenströmen im Nerven entstehen. Hier fehlt die wichtigste Bedingung: der einfache Reiz; da die Annahme mit überwiegender Wahrscheinlichkeit begründet ist, dass an der negativen Elektrode bei der Schliessung, an der positiven bei der Oeffnung des Stromes fortwährend Reizungen durch den Strom, oder in Folge desselben Statt haben. —

Bei den Versuchen, welche über die Erregbarkeit des mit Veratrin vergifteten Nervmuskelpräparates von uns angestellt worden sind, und welche oben ihre nähere Beschreibung gefunden haben, war es nun leicht, sich zu überzeugen, dass die Veratrinmuskeln einen ganz anderen Modus der Contraction zeigten, als die normalen, mit denselben verglichenen Muskeln. Während diese letztern erschlaffen in dem Augenblick, wo der Schlüssel zum Tetanisiren geschlossen war, zeigte es sich, dass jene über den Zeitpunct der Reizung hinaus noch mehrere Secunden lang im Tetanus verharrten. Dieser letztere verschwand dann ganz allmählich. Ohne Zweifel war diess der Schlüssel zur Lösung der Frage

nach dem Ventrikeltetanus. Es war hier die verlängerte Nachwirkung constatirt, und mit ihr war die oben aufgestellte Alternative entschieden, unter der Voraussetzung, dass der Herzmuskel sich ähnlich gegen das Gift verhalte, wie der quergestreifte willkürliche Muskel.

Wir kennen bis jetzt kein Mittel, welches so sicher, und in einem so hohen Grade die eben erwähnte Nervmuskelkrankheit hervorruft, als schwache Vergiftungen mit Veratrin. Kölliker muss bereits das in Rede stehende Phänomen beobachtet haben, denn er beschreibt in einem seiner Versuche (Versuch 3, l. c. 259) folgendes Verhalten des vergifteten Nerven: bei einem Frosche, dem er den Anfang der Bauchaorta unterbunden hatte, und dem 4 Ccm. Veratrinlösung unter die Haut des Rückens injicirt wurden, wurden nach 35 Minuten die blossgelegten *Plexus* und *Nervi ischiadici* gereizt (wie? ist nicht angegeben). Sie erwiesen »sich als sehr gut reizbar«, und »bedingen die gewöhnliche kurzdauernde Contraction. Nach 10″ sind die Armnerven nur schwach reizbar und bedingen eine länger andauernde Contraction ihrer Muskeln«. Leider ist nicht angegeben, ob der Reiz ein momentaner war oder nicht; auch hat der Beobachter kein weiteres Gewicht auf diese Thatsache gelegt, und beschränkt sich in seinen Schlussfolgerungen auf die Bemerkung, dass die quergestreiften Muskeln durch das Veratrin äusserst schnell gelähmt und bald starr werden.

Die tetanischen Anfälle, welche die Thiere nach der Vergiftung zeigen, werden dem Einflusse des Giftes auf das Rückenmark zugeschrieben.

Jene von Kölliker beschriebene aber zu wenig beachtete, länger andauernde Contraction war gewiss derselbe Zustand, der bei schwachen Veratrinvergiftungen sicher und unausbleiblich herbeizuführen ist: die Krankheit, in welcher der Muskel den einfachen Reiz nie mit der einfachen Zuckung, sondern immer mit einem wahren Tetanus beantwortet. Um diese Krankheit herbeizuführen, gebe man Fröschen (wir haben sowohl mit *Rana esculenta* als auch mit *Rana temporaria* gearbeitet) einige Stäubchen Veratrin in Substanz in eine Muskelwunde, oder man spritze $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung denselben unter die Haut. Es treten zunächst die gewöhnlichen Symptome ein: der Frosch hüpft, sobald er unter die für ihn bestimmte Glasglocke gesetzt ist, sehr lebhaft umher, lebhafter als sonst, bald aber setzt er sich, und zwar oft in eine Position, welche die Thiere anzunehmen pflegen, wenn sie von äusserer Seite her Bedrohungen erfahren: die Hinterfüsse krampfhaft gegen den Leib gezogen, und die Vorderextremitäten über den Kopf zusammengefaltet. In dieser Lage verharren die Thiere oft ziemlich lange; während dessen ist ihre Haut in allergrösster

Thätigkeit. Sie sondern ein schaumiges Secret in solcher Masse ab, dass wenn man 3—4 mit Spuren Veratrins vergiftete Frösche unter einer Glasglocke ½—1 Stunde gehabt hat, dieselben mitten in Seifenschaum zu sitzen scheinen. Man kann nun schon nach 1—2 Stunden, schöner aber und sicherer nach Verlauf von 6 bis 12 Stunden, während welcher man die Thiere in Ruhe gelassen hat, das Auftreten der Muskelkrankheit beobachten. Dasselbe zeigt sich vor Allem in der Art und Weise, wie die Thiere, wenn sie irgendwie gereizt werden, ihre Bewegungen ausführen. Gleich als ob sie in eine andre Art von Geschöpfen verwandelt wären, kriechen sie langsam und schwerfällig dahin; es dauert immer mehrere Secunden, ehe das Thier im Stande ist, aus der Beugung der Hinterextremität in die Streckung überzugehen, und ist die letztere erfolgt, so hat sie den Charakter des Tetanus, der erst nach längerer oder kürzerer Zeit sich löst. Die Bewegungen selbst sind dabei kraftvoll und ergiebig; trotzdem kommt das Thier nicht vom Flecke. Dabei bemerkt man deutlich, dass die Antriebe zur Bewegung nicht etwa verlangsamt sind. Ist z. B. die hintere Extremität ganz an den Leib gezogen worden, so kann man unter der Haut ganz gut sehen, dass die Streckmuskeln bereits im Begriffe sind, die Streckung einzuleiten. Da aber zu dieser Zeit die Beugemuskeln noch im heftigsten Tetanus begriffen sind, so entsteht ein Zwischenzustand, in welchem die Extremität eine mittlere Stellung einnimmt, und erst ganz allmählich gelangt das Bein in die wirkliche Streckung. Diese langsame Bewegung giebt dem Habitus des Frosches, von dem man rasche, momentane Bewegungen gewöhnt ist, ein fremdartiges, fast unheimliches Ansehen: wenn die gesammte quergestreifte Musculatur sich plötzlich in glatte organische Faserbündel umgewandelt hätte, man könnte keine langsameren Bewegungen der Gliedmassen sehen. Diess gilt jedoch nur für den Fall, dass die Thiere Reihen von Bewegungen hintereinander ausführen, wo eine Bewegung der nächstfolgenden unmittelbar vorhergeht; war das Thier vorher in Ruhe, und man reizt jetzt plötzlich die Haut kräftig, um einen starken Reflex hervorzurufen, so tritt der Streckungstetanus der hintern Extremitäten mit der gewöhnlichen Schnelligkeit und Energie ein.

Der Eintritt in die Contraction ist nicht verlangsamt, erschwert und verzögert dagegen den Uebergang aus der Verkürzung in den Zustand der Ruhe. In diesem Zustande, wo jede Bewegung wie durch Bleigewicht verzögert erscheint, mache man das Nervmuskelpräparat. Bei der Anfertigung desselben kann man sich bereits wiederholt überzeugen, dass die Krankheit des Thieres nicht sowohl in einer tetanischen Disposition des Rückenmarks besteht, sondern dem Nerven und

Muskel selbst anhaftet. Während bei Präparation gesunder Hüftnerven auf das Abschneiden der Oberschenkelmuskeln und ihrer Nerven immer momentane Zuckungen erfolgen, ist das Durchtrennen dieser vom Ischiadicus abgehenden Nervenäste, und in noch höherem Grade die Durchschneidung der Muskeln selbst, jedesmal von dauernden tetanischen Zusammenziehungen derjenigen Muskeln begleitet, die entweder direct oder indirect durch den Schnitt gereizt sind.

Diesen Zustand haben wir einer etwas eingehenderen Untersuchung unterzogen, und die bisher hierüber gewonnenen Resultate theilen wir im Nachstehenden mit.

1. Von dem zeitlichen Verlauf der Muskelcontraction nach verschiedenen Arten der Reizung.

Wir haben bisher, äusserlicher Umstände wegen, leider noch nicht Gelegenheit gehabt, mit der feinsten Methode, mit Hilfe eines guten Myographion die Zuckungs- und Tetanuscurven construiren zu lassen, welche man von gereizten Veratrinmuskeln erhalten kann. Glücklicherweise laufen die Vorgänge, um deren Beobachtung es sich hier handelt, so langsam ab, dass ein Kymographion mit grosser Trommel, und einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 1—2 in der Minute für die ausgesprochenen Formen der Zusammenziehung der Veratrinmuskeln genügt.

Lässt man einen normalen und einen vergifteten Muskel unter übrigens gleichen Bedingungen Zusammenziehungen, welche durch Reizung ihres Nerven mittelst eines einfachen Schliessungs- oder Oeffnungsinductionsschlages hervorgebracht wurden, auf dem Kymographion auftragen, so geben die Zeichnungen, Fig. 1—3 auf Tafel VI die Curven wieder, welche man einerseits beim normalen Muskel beobachtet (Fig. 1), welche andererseits die Hauptformen der infolge einer einfachen, indirecten Reizung entstehenden Zusammenziehungen des Veratrinmuskels sind (Fig. 2 und 3). Diese Zusammenziehung ist nichts weiter, als ein nach einem normalen Stadium der latenten Reizung (?) ausbrechender starker (II und III) oder schwacher, allmählich bis 0 absinkender Tetanus. Mehr oder weniger lang bleibt der Muskel im Maximum seiner Verkürzung, dann beginnt rasch oder langsam, und allmählich, bald mit gegen die Abscissenaxe concaver, bald convexer Seite die Curve abzusinken, und sich allmählich der Abscissenlinie anzunähern. Die Zeit, welche vom Beginn bis zum Ende der Verkürzung verstreicht, ist je nach der Intensität der Vergiftung, der Stärke des Reizes, und nach andern Bedingungen natürlich sehr verschieden.

Man kann im Durchschnitt annehmen, dass nach einem starken Schliessungs- oder Oeffnungsinductionsschlage ein Tetanus von der Form und Dauer der in Figur 2 gezeichneten Curve entsteht.

Hierbei bedeuten je 4 Abtheilungen der Abscisse 5 Secunden. Die Zeichnungen selbst sind, wie die übrigen auf Tafel 6, Facsimile's von Myogrammen, die mittelst einer feinen Borste auf der mit Russ bedeckten, langsam rotirenden Metalltrommel eines gewöhnlichen Kymographions gezeichnet wurden. Die Ordinaten sind der doppelten Hubhöhe gleich. Die gleich grossen, vergifteten und unvergifteten Muskeln hoben dabei Gewichte von 50 Grammes.

Die gleiche Reizung bringt unter gewissen, später noch näher zu erwähnenden Umständen Contractionen hervor, deren zeitlicher Verlauf durch die Curven (Fig. 4—8) ausgedrückt wird. Der Muskel beginnt mit einer scheinbar einfachen Verkürzung, aus der er, langsamer freilich, als normal wieder zu der frühern Länge zurückzukehren strebt, plötzlich verkürzt er sich noch einmal entweder mehr, oder ebenso oder weniger als zuerst, und von dieser zweiten Verkürzung kehrt er dann entweder continuirlich, oder sich noch zum dritten oder vierten Mal verkürzend zu seiner normalen Länge zurück. Figur 9 zeigt eine Verkürzungsform, welche einem sehr kurz dauernden Tetanus entspricht, der, wenn er nicht aufgezeichnet würde, dem blossen Auge wie eine einfache Zuckung vorkommen würde. Solchen Formen begegnet man bei minder ausgeprägten Vergiftungserscheinungen, wenn die Krankheit im Entstehen oder im Verschwinden begriffen ist, ziemlich oft, ebenso der Form Fig. 10.

Wenn der momentane elektrische Reiz den Muskel selbst trifft, so treten meistens andere Formen der Zusammenziehung auf. Dieselben sind in den Reihen *c* und *d* durch die Figuren 13, 14, 15 bildlich dargestellt. Man sieht, dass hier das Maximum der Verkürzung nicht wie in Fig. 2 und 3 allmählich, sondern mit Einem Schlage erreicht wird. Die Verkürzung bleibt dann entweder mehrere Secunden (2—4 meistens) stationär auf dem erreichten Maximum, und sinkt dann anfangs schneller und später langsamer zur alten Form zurück, oder dieselbe sinkt unmittelbar nach dem Eintritt ihres Maximums wieder, convex gegen die Abscissen, aber mit abnehmender Geschwindigkeit, um dann in ein Abfallen mit gleichförmiger Geschwindigkeit überzugehen. Alle 3 Curven stimmen aber darin überein, dass ihre letzten Abschnitte sich ungemein langsam, fast asymptotisch der Abscissenaxe nähern; mit andern Worten: der Muskel erreicht, wenn er vorher sich noch relativ schnell der frühern Länge genähert hatte, erst nach sehr langen Zeiträumen (ich habe oft 3 bis 4 Minuten gezählt) seine frühere

Länge wieder. Diess sind die Unterschiede zwischen dem Verhalten der Muskeln bei directer, und bei indirecter momentaner Erregung.

Es ist klar, dass wenn man statt des einfachen Inductionsschlages wiederholte elektrische Schläge auf Nerv oder Muskel einwirken lässt, zur Erzielung eines dauernden Tetanus, nicht wie beim normalen Froschmuskel, mindestens 15 elektrische Reize in der Secunde das Präparat treffen müssen, sondern dass es hierzu genügt, alle 2—3″ einen Inductionsschlag durch Nerv oder durch den Muskel zu schicken. Der folgende Inductionsschlag findet ja bei ausgesprochener Vergiftung den Muskel noch im Maximum der Verkürzung, in welche derselbe durch den vorhergehenden versetzt worden war. Auf solche Weise, durch 3—5 Inductionsschläge sind die Curven (Figur 11 und Figur 12) entstanden; das Zeichen (X) deutet den Zeitpunct an, wo der letzte Reiz das Präparat getroffen hatte. Auch hier folgt dem Aufhören der Reizung eine mehr (Fig. 11) oder weniger (Fig. 12) lange Nachwirkung.

Curven, wie die eben angeführten, erhält man übrigens in ganz gleicher Weise auch nach dem gewöhnlichen Tetanisiren. Auch dieses hinterlässt eine unter verschiedenen sonstigen Bedingungen verschiedene lange Nachwirkung des Tetanus. —

Ebenso wie der momentane elektrische Reiz wirkt die Durchschneidung des Nerven an einer bestimmten Stelle mit einer scharfen Scheere auf den Muskel ein. Der einfache mechanische Reiz ruft, gleiche Stärke vorausgesetzt, ebensogut Tetanus des Muskels hervor als der elektrische.

Von dem Verhalten des Nervmuskelpräparates gegen die Schliessung und Oeffnung von Kettenströmen im Nerven, vom Zuckungsgesetz des kranken Nerven wollen wir noch in einem besondern Abschnitt sprechen. —

2. Von dem Einfluss der Stärke der momentanen Reizung auf die Dauer des Tetanus.

Um einer Vorstellung über die inneren Veränderungen im Nervmuskel, welche dem beschriebenen Phänomen zu Grunde liegen, näher zu kommen, schien es vor Allem von Wichtigkeit, die Frage zu beantworten, welchen Einfluss auf dasselbe die Stärke der momentanen Reizung habe.

Zu diesem Zwecke sind eine ziemlich grosse Reihe von Versuchen angestellt worden, bei welchen Inductionsschläge von wechselnder Stärke, von dem schwächsten bis zu sehr starken durch den Nerven oder den Muskel geschickt wurden. Da der Reiz im secundären In-

ductionsstrom bestand, so hatte man in dem Verschieben der secundären gegen die feststehende primäre Spirale das bekannte äusserst einfache Mittel zur Variation der Reizungsstärke. Um das Vertrocknen des Nerven zu verhüten, wurden die meisten Versuche in einer ähnlichen feuchten Kammer angestellt, wie sie HEIDENHAIN zu seinen Versuchen über die bei der Muskelcontraction entstehende Wärme benutzte. Der Muskel war an dem sogenannten Muskeltelegraphen befestigt, dessen Zeiger, ein feiner Stab, an einer Kreistheilung sich bewegte, so dass man, mit der Uhr in der Hand, die Zeit vom Beginn der Verkürzung bis zu dem Momente, wo der Muskel wieder die frühere Länge hatte, mit hinreichender Genauigkeit messen konnte. Bei einer Anzahl von Versuchen wurden übrigens auch Myogramme angefertigt. Einen Uebelstand zu vermeiden war endlich nothwendig: diess war die Modification, welche Nerv und Muskel durch die vorhergegangenen Reizungen erfahren hatten. Von solchen, sehr bedeutenden Modificationen werden wir noch zu berichten haben. Um den störenden Einfluss derselben soviel als möglich zu beseitigen, suchten wir*) in einer besondern Versuchsreihe zuerst die Zeit auf, die zwischen zwei aufeinander folgenden Reizungen von gleicher Stärke liegen musste, um in beiden Fällen möglichst gleichartige Contractionen zu erhalten. Wir fanden, dass 2 bis 3 Minuten hierzu ausreichend, und nicht zu lang waren. Wählte man die Zeit länger, so kam die fortlaufende Veränderung des Nervmuskelpräparates, durch das Vorschreiten der Vergiftung und das natürliche Absterben des Nerven, als störendes Moment hinzu. War die Zeit dagegen kürzer, so war der Nervmuskel durch den unmittelbar vorausgegangenen Reiz noch so verändert, dass zwei selbst ganz gleiche Reize, die man in zu kurzer Zeit hintereinander anwandte, zwei ganz verschiedene Contractionsformen erzeugten. Endlich haben wir, um den Einfluss der fortlaufenden Veränderungen des Nervmuskels zu eliminiren, einmal Versuche mit allmählich wachsender, und dann wieder mit allmählich abnehmender Reizstärke angestellt. Als Reiz diente der Schliessungsinductionsschlag der secundären Spirale; im Kreise der primären Spirale befanden sich zwei kleine GROVE-sche Elemente. In mehrern Versuchen haben wir uns zum Ueberflusse unpolarisirbarer Elektroden bedient. Die Oeffnungsschläge wurden jedesmal abgeblendet. Ein Paar Versuche mögen als Beispiele hier Platz finden.

---

*) Bei diesen Versuchen wurde der Eine von uns durch Herrn Stud. med. DRESCHFELD aufs Beste unterstützt. Derselbe hat auch mehrere hierher gehörige Versuchsreihen selbständig ausgeführt.

A. Versuche mit indirecter Reizung.

Versuch LV.

1. Aufsteigender Inductionsschlag.

Rollenabstand

190 Mm.	Zuckung (siehe Figur 10, Taf. 6).	
140 »	» (siehe Figur 9, »)	
130 »	» » »	
100 »	» » »	
50 »	Tetanus v. 5″	Von der Form der Fig. 2 (nur kürzer).
25 »	» » 6″	
0 »	» » 7″	

2. Absteigender Inductionsschlag.

Derselbe Nerv gereizt *a*.

Rollenabstand

200 Mm.	Zuckung (Fig. 10).	
150 »	» »	
100	Zuckung u. Tetanus mit 2″ Nachwirkung (Fig. 8).	
50 »	Tetanus mit 6″ N.	(Fig. 2).
25 »	» 8″ »	
0 »	» 10″ »	

Derselbe Nerv gereizt *b*.

Rollenabstand

0 Mm.	Tetanus von	7″	N.
100 »	»	4″	»
0 »	»	7″—8″	»
120 »	»	4″	»
180 »	»	4″	»
230 »	»	4″	»
250 »	»	3″	»
260 »	»	2,5″	»
270 »	Zuckung ohne N.		
0 »	Tetanus mit 7″ »		

Versuch LVI. Inductionsschlag im Nerven absteigend.

Rollenabstand

0 Mm.	Tetanus mit	10″	N.
25 »	»	5″	»
50 »	»	4″	»
100 »	Zuckung (siehe Figur 10).		
0 »	Tetanus mit	5″	N.

Versuch LVII. Inductionsschlag im Nerven aufsteigend.

Rollenabstand

250 Mm. Ruhe.
200 » schwache tetanische Zuckung mit 2″ N.
150 » Tetanus von Form der Figur 16. 1″ stark, 4″ schwach.
100 » schwacher Tetanus von 3″ Nachwirkung.
50 » Tetanus 4″ im Maximum der Verkürzung, 6″ Zeit der Verlängerung.
25 » starker und dann schwacher Tetanus, im Ganzen 20″.
0 » Starker und dann schwacher Tetanus von 25″ (siehe Figur 2).

B. Versuch mit directer Reizung.

Versuch LVIII.

Rollenabstand

100 Mm. Zuckung mit 2″ Nachwirkung.
50 » Tetanus mit 40″ Nachwirkung (siehe Fig. 13).
50 » Tetanus mit 45″ »
25 » Starker, über 1′ anhaltender Tetanus. Der Muskel bleibt ausserdem noch 3′ in schwacher Verkürzung. Erst hierauf hat derselbe seine frühere Länge erreicht.
0 » Starker, über eine Minute anhaltender Tetanus. Eine schwache Verkürzung überdauert denselben noch um 4—5 Minuten.
0 » Gleiches Resultat.

Eine Anzahl von Versuchen mit ganz ähnlichen Ergebnissen wurden angestellt. Es ergiebt sich aus unsren Versuchen: dass die momentane Reizung, erst von einer gewissen Stärke angefangen, einen wahren Tetanus hervorruft, dessen Länge mit der Stärke des Reizes zunimmt. Hierbei ist es gleichgültig, ob Nerv oder Muskel selbst vom erregenden Strome getroffen wurden.

3. Von den durch momentane elektrische Schläge bedingten Modificationen des Nervmuskelpräparates.

Versäumt man die im vorigen Abschnitt als nöthig bezeichnete Vorsicht, zwischen zwei momentanen Reizen eine hinlängliche Pause einzuschalten, so wird man leicht das Gegentheil des eben erwähnten Ergebnisses finden.

Wenn man unmittelbar, nachdem der Muskel, nach der durch einen Schliessungsinductionsschlag von bestimmter Stärke erzeugten Ver-

kürzung seine normale Länge wieder erlangt hat, einen neuen Schliessungsschlag von gleicher Stärke durch seinen Nerven schickt, so findet man, dass die Dauer des jetzt entstehenden Tetanus viel kleiner ist, als vorher. Wiederholt man die (indirecte) Reizung mit einem dritten, vierten, fünften Schliessungsschlag, so werden die tetanischen Zuckungen immer kürzer und kürzer, und zuletzt giebt der Muskel auf diesen Reiz hin nur noch Maximalzuckungen. Wartet man nun mehrere Minuten, so ereignet es sich oft, dass derselbe Reiz, dieselbe Nervenstrecke treffend, wieder einen ausgeprägten, lang anhaltenden Tetanus herbeiführt. So kann es kommen, dass, wenn man von niedrigen zu hohen Stromesstärken fortschreitet, und die Pausen zwischen den einzelnen Reizungen zu kurz macht, die Zuckungen mit wachsender Stromesstärke an Nachwirkung einbüssen. Ein Beispiel soll das Gesagte erläutern.

Versuch LIX. Indirecte Reizung. Schliessungsinductionsschlag.

Rollenabstand	
250	Tetanus von 3′.
200	» 5″. Unmittelbar hierauf Reizung bei
100	Tet. Zuckung von 2″. » »
50	» 1″. » »
25	Kurze Zuckung.
0	Kurze Maximalzuckung.
220	Zuckung ohne Nachwirkung.
0	» » »

Es wird nun 5′ gewartet, dann bewirkt Reizung bei 0 Rollenabstand wieder einen Tetanus von 8—10″ Dauer.

Diess Beispiel genüge für viele.

Dadurch also, dass der Nerv unmittelbar vorher erregt war, geräth das Präparat in einen anderen, dem normalen Zustand ähnlichen. Die krankhafte Nachwirkung der Reizung nimmt ab. Nach einer längern Pause stellt sich aber der charakteristische Zustand wieder ein. Es drängt sich die Frage auf, ob die Modification, welche die den Nerv durchfliessenden Inductionsschläge im Präparate hervorbringen, auf Veränderungen in der unmittelbar gereizten Nervenstrecke, oder im Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel, oder endlich im Muskel selbst zurückzuführen sind. Um der Entscheidung dieser Frage näher zu kommen, haben wir mehrere Versuche angestellt, bei denen wir verschiedene Strecken eines und desselben Nerven durch gleich starke Inductionsschläge erregten. Es ergab sich, dass wenn man mit der Reizung von einem wiederholt gereizten Nervenstücke, welches nur

noch einfache Zuckungen auslöst, übergeht zu einem, dem Muskel näher liegenden noch ungereizten, man von dieser Strecke aus noch tetanische Zuckungen erhalten kann, auch wenn die Stärke des Reizes jetzt geringer ist, als bei den früheren Erregungen. Wenn es hiernach feststeht, dass die Modificationen des Nerven durch Inductionsschläge jedenfalls in erster Linie die intrapolare Nervenstrecke selbst betreffen, so ist doch ein deutlicher Einfluss der vorausgegangenen Reizungen einer bestimmten Strecke, auf den Zustand des zwischen Reiz und Muskel gelegenen Nervenstückes und des Muskels selbst nicht zu verkennen. Wenn man z. B. bei einem bestimmten Rollenabstande durch Reizung der Nervenstrecke *b*, oder des Muskels selbst einen Tetanus von 8″ Nachwirkung erhalten hatte, so kann man durch einige dazwischen gefügte Inductionsschläge, welche man durch die vom Muskel entferntere Nervenstrecke *a* so lange schickt, bis der letzte Inductionsschlag von dort aus eine einfache Zuckung auslöste, auch den Muskel selbst oder die Nervenstrecke *b* so verändern, dass eine neue gleiche Reizung an diesen Stellen einen nur sehr kurzen Tetanus von 2—3 Secunden auslösen.

Hieraus folgt, dass wiederholte momentane elektrische Schläge, welche auf eine bestimmte Nervenstrecke einwirken, im ganzen Nerven, wie im Muskel selbst eine solche Veränderung hervorrufen, dass dadurch die durchs Gift erzeugten Nachwirkungen der Reize bei directer und indirecter Erregung kleiner werden, ja selbst ganz aufzuhören vermögen.

Hiermit steht ein Phänomen, welches an sonst unversehrten, vergifteten Fröschen zu beobachten ist, in vollkommener Uebereinstimmung. Wenn diese Thiere jene schon früher beschriebenen krampfhaften und langsamen Bewegungen der Gliedmaassen ausführen, so sieht man manchmal, dass nach wiederholten Bewegungen, zu welchen man sie durch äussere Reize veranlassen kann, die Bewegungen allmählich ihren krampfhaften Charakter verlieren, schneller und gelenkiger werden, so dass man wenig mehr von der Einwirkung des Giftes merkt. Lässt man sie dann längere Zeit hindurch wieder in Ruhe, und reizt sie wieder zu Bewegungen, so ist von Neuem der charakteristische Streckungstetanus vorhanden, und diese Bewegungen haben den alten, schwierigen und trägen Charakter.

Die Modification ist also nicht etwa eine specifische Wirkung des elektrischen Stromes, sondern ein Resultat der Reizung als solcher: ein Phänomen, der Ermüdung eines irgendwie gereizten Nerven analog zu setzen. Vielleicht ist sie bedingt durch Zersetzungsproducte,

die, bei der Reizung entstanden, vorübergehend die Wirkungen eines Gegengiftes ausüben.

Im Gegensatz zu den Erfolgen der wiederholten, momentanen *indirecten* Erregung, steht die Reizung des Muskels selbst durch starke Inductionsströme. Während schwache Inductionsschläge, durch den Muskel geleitet, eine der beschriebenen ähnliche Modification des Präparates herbeiführen, so dass der direct erregte Muskel jetzt nach einem Reize eine einfache Zuckung macht, der früher eine lange, tetanische Nachwirkung erzeugt hatte, bewirken wiederholt starke Reizungen, z. B. Oeffnungsinductionsschläge bei 0 Mm. Rollenabstand, welche man wiederholt durch den Muskel selbst schickt, gerade das Gegentheil. Die Verkürzungen werden bei jeder neuen Reizung zwar kleiner, aber sie dauern, je öfter sie erzeugt werden, immer länger und länger, bis die Nachwirkung des Reizes so gross wird, dass der Muskel gar nicht mehr zu seiner natürlichen Länge zurückkehrt. Die Figuren 13, 14, 15 geben ein Bild von den Veränderungen, welche die Form der Muskelcontraction nach wiederholter elektrischer Reizung des Muskels selbst erfährt. Zugleich wird hierdurch die Muskelsubstanz dem Absterben nahe gebracht. Immer aber erlischt hierdurch *zuerst* die Fähigkeit des Muskels, auf den indirecten Reiz sich zusammenzuziehen vor seiner directen Irritabilität, wie dies schon im ersten Abschnitte betont worden ist.

Zu gleicher Zeit *vermindert* die beschriebene Art der Reizung die Nachwirkung der Muskelzuckung auf den indirecten Reiz, während sie ihn für den directen Reiz *vermehrt*. Ein Beispiel dieses Verhaltens liefert folgender Versuch.

Versuch LX.

	R. A. in Mm.	
Indirecte Reizung bei	0	bewirkt Tetanus v. 7″
Directe Reizung	0	» » 23″
Indirecte »	0	bewirkt nur Zuckung mit ½″ Nachwirkung
Directe »	0	» Tetanus v. 36″
Indirecte »	0	bewirkt keine Zuckung mehr
Directe »	0	bewirkt schwachen Tetanus, aus dem der Muskel erst nach mehreren Minuten zu seiner alten Länge zurückkehrt.

Es scheint demnach, dass der elektrische Strom auf die vergiftete Muskelsubstanz selbst anders einwirke, als auf den vergifteten Nerven. Bei *schwacher directer Erregung* wird nur der intramusculare Nerv gereizt, und die letztere wirkt ganz ähnlich wie die indirecte Rei-

zung; entgegengesetzt wirkt die starke elektrische Reizung, die, wie es scheint, einen, auf die contractile Substanz schädlichen, die Wirkung des Veratrins vermehrenden Einfluss ausübt.

Jedenfalls kann als Ergebniss dieses Abschnittes der Satz aufgestellt werden:

> W i e d e r h o l t e e l e k t r i s c h e R e i z u n g d e s N e r v e n , u n d s c h w a c h e d i r e c t e E r r e g u n g d e r M u s k e l s u b s t a n z v e r k ü r z e n d i e D a u e r d e r t e t a n i s c h e n Z u c k u n g e n , s t a r k e e l e k t r i s c h e S c h l ä g e , w e l c h e d i e M u s k e l s u b s t a n z t r e f f e n , v e r l ä n g e r n d i e s e l b e n , a b e r n u r f ü r d i r e c t e s t a r k e R e i z e .

4. Von dem Einflusse, welchen die Dauer der Reizung auf die Dauer der Nachwirkung ausübt.

In manchen Fällen von Veratrinvergiftung gelingt es von vorneherein nicht, durch den einfachen Schliessungs- oder Oeffnungsinductionsschlag, eine tetanische, lange anhaltende Verkürzung des Muskels zu erzielen. In diesen Fällen beobachtet man die abnorme verlängerte Nachwirkung der Reizung dennoch, aber nur dann, wenn zwei oder mehrere Reize in sehr kurzen Zwischenräumen auf Nerv oder Muskel einwirken. Innerhalb gewisser Grenzen wächst dann auch die Dauer der Nachwirkung mit der Zeit, während welcher tetanisirende Einflüsse vorher auf Nerv oder Muskel wirken konnten. Zur Beleuchtung dieser Sätze sei es erlaubt, einige Versuche beispielsweise anzuführen.

V e r s u c h LXI.

Bei einem vergifteten Präparate erzeugen einfache Schliessungs-, einfache Oeffnungsschläge, jeder für sich auf den Nerven wirkend, tetanische Zuckungen von 2—3″, bei 60 Mm. Rollenabstand. Eine Reizung dagegen, welche aus Schliessungs + Oeffnungsschlag, innerhalb ½ Secunde auf einander folgend besteht, bewirkt bei gleichem Rollenabstand einen Tetanus von 5—8″.

V e r s u c h LXII. Bei einem Präparate, welches auf die indirecte Erregung durch den einfachen Schliessungsschlag oder den einfachen Oeffnungsschlag bei 100 Mm. Rollenabstand eine Zuckung von der Form (Fig. 9) gab, erzeugt Tetanisiren mit Hülfe der HELMHOLTZ'schen Vorrichtung am NEEF'schen Magnetelektromotor.

Bei Rollenabstand in Mm.	Zeit, während welcher tetanisirt wird.	Dauer der tetanischen Nachwirkung.
170	2″	9″
170	1″	5″
100	1″	12″
100	2″	12″
65	3″	12″
65	1″	2″
0	4″	9″
0	1″	2″
0	4″	8″

Tetanisirt man sehr lang, so vermindert sich wieder die Dauer der Nachwirkung. Aehnliche Beispiele könnte ich noch in grösserer Zahl bringen. Man wird hier gut thun, sich zu erinnern, dass während des Tetanisirens die Erregbarkeit der intrapolaren Nervenstrecke zuerst zu und später abnimmt. Th. W. Engelmann und der Eine von uns haben gemeinschaftlich gefunden, dass entgegengesetzt gerichtete Stromesschwankungen die Erregbarkeit des Nerven auch dann zu erhöhen vermögen, wenn sie gar nicht reizen. *) Man muss sich erinnern, dass beim Hindurchleiten elektrischer Ströme in abwechselnder Richtung durch Nerv und Muskel, der Nerv durch den vorher absteigenden Strom eine erhöhte Erregbarkeit für den demnächst folgenden aufsteigenden Strom erlangt, und, durch diesen hinwiederum in einen Zustand versetzt ist, in welchem er für einen aufsteigenden Strom besonders erregbar ist. So wird die Dauer der Reizung immer in Verbindung gebracht werden müssen mit der gleichzeitig steigenden Mächtigkeit der Erregung; und bis zu einem gewissen Grade ist also das Ergebniss dieses Abschnittes ein Corollar zu Abschnitt II, wonach die Dauer der Nachwirkung mit der Stärke der Erregung wächst. —

5. Das Zuckungsgesetz des vergifteten Nerven.

Nachdem wir gesehen, welchen Einfluss die momentane und welchen die dauernde elektrische Erregung auf die Nachwirkung der Contraction haben, wollen wir noch untersuchen, welche Erscheinungen das Zuckungsgesetz des Veratrinpräparates darbietet. Es war von vorneherein anzunehmen, dass die tetanisirende Wirkung des constanten Stromes, welche bei der Schliessung absteigender und aufsteigender Ströme von bestimmter Stärke auch am normalen Nerv-Muskelpräparate eintritt, im vergifteten Nerven ausgeprägter sein werde, als

*) Siehe Referat im Centralblatt 1866. S. 600.

im unvergifteten. In welchem Grade unsere Vermuthung durch die Thatsache gerechtfertigt wurde, mögen folgende Versuche lehren.

Versuch LXIII. Absteigender Strom.

Der erregende Strom besteht aus vier kleinen Grove'schen Elementen. Rheochord als Nebenschliessung und Thonstiefel als Elektroden.

Das Präparat stammt von einem Frosche, der mit $^1/_{10}$ Mgr. Veratrin einige Stunden vorher vergiftet worden war. Durch die intrapolare Nervenstrecke wurde zuerst ein Schliessungsinductionsschlag bei 0 Mm. R. A. geschickt, welcher eine tetanische Zuckung von 2″ Dauer erzeugte.

Nebenschliessung in Mm. Länge eines Normalplatindrahtes.					
200	Schliessung	Tetanus von		5″	Nachwirkung,
	Oeffnung nach 10″	»	»	10″	»
2000	Schliessung	»	»	7″	»
6000	»	Zuckung mit kurzer Nachwirk.			
10000	»	»	»		»

Die drei letzten Reizungen wurden sehr rasch nach einander ausgeführt.

Im folgenden Versuch waren zwischen je zwei auf einander folgenden Reizungen eine Pause von 2—3′.

Versuch LXIV. Absteigender Strom.

Ein Schliessungsinductionsschlag erzeugt 10″ Tetanus mit 10″ Nachwirkung. Constanter Kettenstrom wird nun geschlossen.

Länge der Nebenschliessung in Mm. Platindraht.					
200	Schliessung	Tetanus	mit	40″	Nachwirk.
Nach Schliessung von 40″	Oeffnung	»	»	30″	»
400	Schliessung	»	»	45″	»
Nach Schliessung von 45″	Oeffnung	»	»	10″	»
2000	Schliessung	»	»	75″	Dauer
Nach $1^1/_4$′ Dauer der Schl.	Oeffnung	»	»	10″	»

Zu dieser Zeit bewirkt Schliessungsinductionsschlag bei 0 R. A. einen Tetanus von 12″ Dauer.

4000	Schliessung	Tetanus von 85″ Dauer (Starke Wirk. 10″ u. schw. 75″)
Nach $1^1/_2$′ Dauer der Schl.	Oeffnung	Ruhe.
Unmittelbar darauf		
40000	Schliessung	Tetanus von 10″ Dauer
	Oeffnung	Ruhe

Nach 5′ nochmals

40000	Schliessung	Tetanus von 58″ Dauer
	Oeffnung	Ruhe

Unmittelbar hierauf bei

200	Schliessung	Tetanus von 7″ »
400	Schliessung	Tetanus von 5″ »

Oefter auf einander folgende Schliessungen geben jetzt nur kurze Zuckungen; ebenso kurz als Schliessungsinductionsschläge jetzt liefern.

Versuch LXV. Aufsteigender Kettenstrom.

Zwischen jeder Schliessung 2′—3′ Pause. Frosch seit 6 Stunden mit $^1/_{10}$ Mgr. Veratrin vergiftet.

Schliessungsinductionsschlag bei 0 Mm. Rollenabstand erzeugt einen Tetanus von 8″.

Nebenschliessung in Mm.		
200	Schliessung	Tetanus von 5″
	Oeffnung	Zuckung mit tetan. Nachw. von 2″
400	Schliessung	Zuckung mit 1″ Nachwirk.
	Oeffnung	Tetanus von 6″
2000	Schliessung	Spur von Zuckung
Nach 4″ Schliessung	Oeffnung	stark Tetanus v. 8—9″ Dauer
4000	Schliessung	Ruhe
Nach 5″ Schliessung	Oeffnung	Tetanus von 5″ Nachwirk.
6000	Schliessung	Ruhe
Nach 5″ Schliessung	Oeffnung	Tetanus von 5—6″ Nachw.
10000	Schliessung	Ruhe 5″ geschlossen
	Oeffnung	Tetanus von 8″ Nachwirk.
20000	Schliessung	Ruhe 5″ geschlossen
	Oeffnung	Tetanus von 7″ Nachwirk.

Es ergiebt sich aus den angeführten Beispielen, dass die Schliessung des absteigenden Stromes im Nerven im allgemeinen einen viel längern und mit der Stärke des Stromes noch wachsenden Tetanus hervorruft, als ein starker Schliessungsschlag, durch dasselbe Nervenstück geschickt, es vermag. Oeffnung schwacher absteigender Ströme kann auch noch Tetanus erzeugen. Oeffnungen starker absteigender Ströme bewirken gar keine Muskelreizung.

Die Schliessung des aufsteigenden Stromes bewirkt nur bei schwachen Strömen tetanische Zuckungen, bei stärkeren Strömen entweder schwache Zuckungen oder Ruhe. Die Oeffnung des aufsteigen-

den Stromes nach 5″ Dauer, erweist sich als ein Reiz von gleicher Wirkung, als ein Inductionsschlag bei 0 R. A.

Schnell wiederholte Reizung des Nerven durch Schliessung des absteigenden Stromes führt in gleicher Weise das Aufhören der Nachwirkung herbei, als wiederholte Reizung durch Inductionsschläge von kurzer Dauer. —

Die Schliessung constanter Ströme durch die Muskeln erzeugt tetanische Verkürzungen, die nicht eher aufhören, als nach Oeffnung der Ströme, welche ebenfalls von tetanischen Zuckungen gefolgt sind. —

6. Von dem Sitze der krankhaften Nachwirkung.

Es ist jetzt Zeit dass wir, nach der Ermittelung der beschriebenen Abhängigkeiten, an die Lösung der Frage herantreten, welche inneren Veränderungen des Nervmuskelpräparates den geschilderten äussern Symptomen der Vergiftung entsprechen. Unser Gift versetzt das Nervmuskelpräparat in einen ähnlichen Zustand, wie wir ihn von gangliösen Apparaten in den Nervencentren und an den Endigungen der Sinnesnerven kennen: Momentane Einwirkungen erzeugen Abänderungen, welche den äussern Reiz nicht nur überdauern, sondern welche in relativ äusserst langen Zeiträumen, nachdem sie verschiedene Phasen der Nachwirkung oder des Abklingens durchgemacht haben, erst dem normalen Zustande der Ruhe Platz machen. Wir sehen zum Beispiel, dass momentane heftige Erleuchtung auf der Retina einen Zustand hinterlässt, der lange Zeit braucht, bis er völlig verschwindet, wir wissen, dass Vagusreizung im Herzen Zustände hervorruft, in welchen die automatische Erregung des Herzmuskels nicht nur während des Reizungsaugenblickes, sondern auch noch $^1/_2$ bis 1 Secunde später verhindert ist, so dass es gelingt, durch rhythmische momentane Reize, die sich alle Secunden wiederholen, den gleichen dauernden Herzstillstand zu erzeugen, als durch Stromesschwankungen, die 200 Mal in der Secunde auf einander folgen.

Ganz ebenso haben wir gesehen, vermögen rhythmisch aufeinander folgende momentane Reize, die alle 2—3 Secunden sich wiederholen, das vergiftete Nervmuskelpräparat in einen dauernden gleichmässigen Tetanus zu versetzen. Während die normale Combination von Nervmuskel sich gerade dadurch vor den gangliösen Centren und Nervenenden auszeichnet, dass bei ihr die Nachwirkung auf ein Minimum beschränkt ist, vermag dieselbe beim vergifteten Nerv und Muskeln jene normalen Perioden des Reizabklingens noch beträchtlich zu übertreffen. Dass die Nervmuskeln durch die Spur eines Giftes in einen solchen Zu-

stand überhaupt übergeführt werden können, ist gewiss ein ebenso wichtiger Beitrag zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie, als zur Physiologie des Rückenmarkes die Kenntniss der Modificationen unentbehrlich ist, welche die Functionen dieses Organes durch die Minima von Strychnin und Wuthgift erleiden, die den Reflextetanus zu erzeugen vermögen. Man kann in der That eine gewisse Analogie zwischen der Einwirkung des Strychnins auf die Reflexübertragungsapparate im Mark und den Einfluss des Veratrins auf den Nervmuskel selbst nicht verkennen. Das Strychnin erhöht die Erregbarkeit des Markes nicht nur, es verlängert auch die Nachwirkung der Reizung, welche von den sensiblen Nerven auf die reflectorischen Organe ausgeübt wird, im hohen Grade. Hierbei zeigt es sich, dass momentane schwächste Reize nur kurze, regelmässige Reflexzuckungen, momentane starke Reize dagegen einen Reflextetanus hervorrufen, dessen Dauer mit der Intensität der Reizung innerhalb gewisser Grenzen wächst. Nicht anders beim Veratrin. Dasselbe beschränkt sich nicht darauf die Nachwirkung der Reizung zu vergrössern. Seine Einwirkung auf die Nervmuskelsubstanz hebt im allerersten Beginne auch die Erregbarkeit, die sie später herabsetzt. Dass die Nachwirkung mit der Stärke der Erregung wächst, haben wir mit einem hinreichenden Grade von Genauigkeit bewiesen. Schwache Reize machen nur Zuckung, starke Reize nur Tetanus. Man verlegt den Sitz des Strychnintetanus in die Ganglienapparate des Rückenmarks, deren Erregbarkeit wächst, deren Widerstände gegen die Reizfortpflanzung schwinden, und deren Eigenschaft eine gewisse Nachwirkung der Reizung zu besitzen, in einem ganz colossalen Maasse gesteigert wird: den sensiblen und den motorischen Nerv von der directen Einwirkung geringer Strychninmengen frei zu sprechen, hat man genügende Ursachen.

Es fragt sich, an welcher Stelle im Nervmuskel das Veratrin seine Wirkungen entfaltet. Ist die verlängerte Nachwirkung der Reizung eine Krankheit des Nervenstammes, oder der intramuscularen Nervenenden oder der contractilen Substanz selbst. Oder sind die Resultate der indirecten Erregung die Resultate einer Summe von zweien oder dreien dieser Wirkungen? Wir haben schon in dem dritten Kapitel dieses Abschnittes diese Frage angedeutet. Dort haben wir gesehen, dass momentane elektrische Schläge, welche wiederholt durch ein bestimmtes Nervenstück hindurchgegangen sind, den Zustand in der intrapolaren Strecke so modificiren, dass man von hier aus zwar wohl noch Maximalzuckungen aber keine langen Nachwirkungen mehr erhält, während diese Modification die weiter unten gelegenen Nervenstrecken und den Muskel selbst in geringerem Maasse getroffen hat.

Hieraus geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass das Veratrin die beschriebenen Phänomene hervorbringt, nicht nur durch Einwirkung auf die contractile Substanz und auf die intramuscularen Nerven, sondern auch durch eine Veränderung der Nervensubstanz im Verlaufe der motorischen Nervenstämme. Eine volle Klarheit in dieser Frage konnte aber nur durch andere Versuche gewonnen werden.

Zunächst handelte es sich darum, zu entscheiden, ob der Tetanus nach indirecter Reizung in der unmittelbar gereizten Nervenstrecke seine Ursache habe oder nicht. Gerathen die Molecüle der intrapolaren Strecke in tetanische Schwingungen, die fortwährend den Muskel in der Verkürzung erhalten, oder besteht die Erregung im Nervenstamme selbst noch aus einer normalen einfachen Schwingung, die im Endorgan oder in der contractilen Substanz einfach anlangend hier die dauernde Nachwirkung erzeugt? Auf zwei Wegen haben wir die Entscheidung dieser Alternative versucht, und wir glauben auch zu einem hinlänglich befriedigenden Resultat gelangt zu sein.

Zunächst haben wir mehrere Versuche angestellt, welche darin bestanden, dass von einer zwischen Reiz und Muskel gelegenen Nervenstelle so schnell als möglich, nachdem der Oeffnungsschlag durch das obere Nervenstück gegangen war, ein starker aufsteigender Strom geschlossen wurde, der jede Fortpflanzung der Erregung hemmte. Lag die Ursache der Nachwirkung allein in der intrapolaren gereizten Nervenstrecke, so musste mit Schliessung des Stromes die Verkürzung des Muskels aufhören; wenn die Nachwirkung im Muskel selbst ihre Ursache hatte, so musste der Tetanus nach momentaner indirecter Reizung gleiche Dauer haben, gleichgültig ob, nach dem erregenden Inductionsschlag, der aufsteigende Kettenstrom zwischen Reiz und Muskel geschlossen ward oder nicht.

Eine Reihe nach diesem Principe ausgeführter Versuche hatte zum Ergebniss, dass nach ausgesprochener Vergiftung der Tetanus des Muskels an Dauer sehr wenig oder Nichts einbüsste, wenn 1 Secunde, nachdem der Inductionsschlag den Nerven durchfahren hat, ein aufsteigender Kettenstrom von 6 Grove'schen Elementen durch eine dem Muskel nähere Nervenstrecke geschlossen ward. In mehreren Fällen überdauerte die Muskelverkürzung die Schliessung des Stromes um 5—8″.

Wenn es hiernach ausser allem Zweifel steht, dass die Ursachen der durchs Gift erzeugten Veränderungen im Nervmuskelpräparat zum grössten Theile im Muskel selbst zu suchen sind, und nicht im Nervenstamme, so kann andererseits nach den Resultaten des dritten Paragraphen letzterem nicht aller Antheil am Zustandekommen des Phänomens abgesprochen werden. Dass die Erregung im Nerven

ganz einfach wie im normalen Nervenstamm verlaufe, beweist ja auch der obige Versuch gar nicht, sondern nur, dass die Reizung in der intrapolaren Strecke innerhalb einer Secunde vollständig abklingt. Was innerhalb dieser Zeit vor sich geht, bleibt unentschieden. Da uns im Augenblick kein Instrument zu Gebote stand, um dem momentanen Schliessungsschlage die Schliessung des hemmenden Stromes in kleinen bestimmbaren Bruchtheilen von Secunden nachfolgen zu lassen, so haben wir die weitere Entscheidung auf dem Wege der elektromotorischen Untersuchung zu treffen gesucht. Wir haben nämlich mittelst einer mässig empfindlichen Wiedemann'schen Spiegelbussole geprüft, ob ein durch eine bestimmte Nervenstrecke geleiteter, momentaner Schliessungsinductionsschlag, welcher im normalen Nerven eine fast verschwindende, negative Schwankung hervorruft, im Veratrinnerven eine messbare, negative Schwankung erzeuge. Wir können nur angeben, und auf das Bestimmteste versichern, dass letzteres wirklich der Fall ist in den ersten Reizungen. Je öfter man die Reizung wiederholt, desto mehr nähert sich das Verhalten des Nerven dem normalen. In mehreren, mit der grössten Vorsicht ausgeführten Versuchen, wo in beiden Fällen alle übrigen Bedingungen gleich waren, fanden wir bei einem ruhenden Nervenstrom von 10—12 Mm. constanter Ablenkung, im Veratrinnerven eine negative Schwankung von 2—3 Mm. in Folge des Inductionsschlags entstehen, welcher am normalen Nerven von gleicher Grösse, bei gleichem Abstand der erregten von der abgeleiteten Strecke u. s. w. nicht eintrat. Reizte man den Veratrinnerven schnell hinter einander, so verschwand die negative Schwankung.

Hieraus schliessen wir, dass schon in der intrapolaren Nervenstrecke der einfache Reiz im vergifteten Nerven nicht mehr den Vorgang der einfachen Erregung, sondern einen allerdings im Verhältniss zum Muskeltetanus sehr kurz dauernden, wahren Tetanus erzeuge.

Dieser Tetanus verwandelt sich bei wiederholter Reizung eines und desselben Nervenstückes in einen einfachen Erregungsvorgang, und diesem Umstand ist es wohl zum Theil zuzuschreiben, dass der Muskeltetanus bei wiederholter Reizung vom Nerven aus kürzer und kürzer wird.

Es bleibt noch übrig zu untersuchen, ob der Muskeltetanus, welcher aus dem veränderten Zustand des Muskels selbst entspringt, in einer Modification der contractilen Substanz selbst, oder in dem Uebertragungsapparat von Nerv zu Muskel, z. B. in den Nervenendknospen, oder wie man sie nennen will, liege. Zunächst steht fest, dass die directe Reizung der contractilen Muskelsubstanz an Stellen, wo keine

Nerven liegen sollen, z. B. an den Enden des Sartorius, momentane Reize, ebenso gut Tetanus erzeugen, als an nervenhaltigen Muskelparthien. Hieraus geht hervor, dass die contractile Substanz selbst gewiss an den Phänomenen der Nachwirkung nicht unbetheiligt ist. Ebensowenig dürfte aber in Abrede zu stellen sein, dass auch die Zwischenorgane zwischen Nerv und Muskel an dieser Veränderung Theil nehmen, obwohl ein directer Beweis hierfür nicht vorliegt.

So wären wir denn dahin gelangt, den Satz aufzustellen, dass die verlängerte Nachwirkung der Reizung nach Veratrinvergiftung in erster Linie eine Muskelkrankheit, in zweiter Linie eine Nervenerkrankung ist.

Merkwürdig ist es, dass, während die Nervensubstanz und auch bis zu einem gewissen Grade der Muskel durch wiederholte Reizung seines Nerven von dieser Krankheit vorübergehend geheilt werden können, die contractile Substanz selbst, von starken elektrischen Strömen getroffen, in immer höhere Grade der tetanischen Nachwirkung verfällt, und schliesslich unter dem Einflusse dieser Reize ganz und gar abstirbt. —

Es ist überflüssig hinzuzufügen, dass der Muskeltetanus, der durch momentanen Nervenreiz erzeugt ist, die negative Schwankung in demselben Grade an dem Rheoskop zu erkennen giebt, als die krampfhafte Contraction eines normalen Muskels, der nach den gleichen Gesetzen sich verkürzt, während sein Nerv von allmählich abnehmenden abwechselnden Strömen tetanisirt wird. —

Das Aussehen der Muskeln zu der Zeit, wo man die geschilderten Erscheinungen an ihnen studiren kann, ist in Nichts vom Normalen verschieden. Sie sind durchsichtig wie gesunde Muskeln.

Die Erregbarkeit des Nervmuskelpräparates befindet sich zu der Zeit, wo diese Verlängerung der Nachwirkung am Schönsten zu sehen ist, bereits in der absteigenden Linie. Sie ist, so oft wir dieselbe, sei es am Nerven oder am Muskel, mit der Erregbarkeit normaler Nervenmuskeln verglichen, wesentlich kleiner gefunden worden als die letztere. Im Durchschnitt entsprach das Minimum der Zuckung bei indirecter Reizung einem Rollenabstand von 220—250 Mm., während dasselbe, beim normalen Nervmuskel untersucht, bei einem Abstand von 400—450 eintrat.

Zum Schlusse kann beigefügt werden, dass der ruhende Muskel- und Nervenstrom des vergifteten Präparates dem Strome des gesunden, ruhenden Muskel und Nerven unter übrigens gleichen Umständen, als annähernd gleich gefunden wurde.

7. Theorie der Veratrinvergiftung.

Die merkwürdigen Veränderungen, welche die Erregbarkeit des Nervmuskelpräparates, und die zeitlichen Verhältnisse des Vorganges der Reizung unter dem Einfluss des Veratrins erleiden, fordern uns auf, die gewonnenen Thatsachen mit den Vorstellungen zu vergleichen, welche heutzutage über die innere Mechanik der Nervmuskelkräfte im Gange sind. Wenn es uns gelänge nachzuweisen, dass diese Veränderungen mit den bisher gehegten Anschauungen vom Wesen der Reizung in Einklang zu bringen sind, so würde hierdurch ein Beweis mehr geliefert sein, dass die Forschung auf dem richtigen Wege sei, wenn sie darnach strebt, die Lehre von der Nervenmechanik von dem bisher aufgestellten Gesichtspuncte aus zu erweitern und zu vertiefen.

Beginnen wir mit der von PFLÜGER*) in geistreicher Weise begründeten sogenannten Auslösungshypothese, wornach die Fortpflanzung des Nervenprincips und die Anregung zur Reizung in einer Reihe von Wellenbewegungen besteht, die dadurch charakterisirt sind, »dass die erste Molekelcombination die zweite in Umstände bringt, durch welche eine Entleerung der in der zweiten Molekelcombination vorhandenen Spannkräfte möglich gemacht wird«. Der Vorgang der Reizung besteht nach diesen Vorstellungen wesentlich darin, dass der Reiz eine »Molekularhemmung« wegräumt, welche das Freiwerden von Spannkräften, die im ruhenden Muskel und Nerven vorhanden sind, und fortwährend entstehen, fortwährend verhindert. Was der ursprüngliche Reiz am ersten Querschnitt gemacht hat, das bewirkt der erste Querschnitt am nächstfolgenden, und so pflanzt sich von Querschnitt zu Querschnitt die Reizung im Nerven fort, bis der letzte Querschnitt im Muskel die Hindernisse beseitigt, welche sich der Ueberführung der im Muskel aufgehäuften (chemischen) Spannkräfte in lebendiger Kraft (Wärme und mechanische Arbeit) entgegensetzen.

Um die Ideen zu fixiren, wollen wir gleich zu dem Bilde übergehen, welches PFLÜGER sich von der Mechanik gemacht hat, als deren Analogon wir die Einrichtungen im Nerven und Muskel uns vorstellen mögen, und welches PFLÜGER selbst (l. c. p. 480) mit folgenden Worten beschreibt:

»Denken wir uns, ein rechtwinklig gebogener Cylinder enthalte in dem einen horizontal gedachten Schenkel ein vertical gestelltes Diaphragma, dessen Ebene senkrecht auf der Axe des horizontalen Cylindertheiles steht. Es wird dieses Diaphragma nun, gleich dem Kolben

*) Siehe PFLÜGER, Electrotonus. S. 472.

einer Dampfmaschine, in zwei Richtungen luftdicht beweglich sein, und nur in diesen. Eine gespannte Stahlfeder, deren eines Ende fest ist, wird es zu verschieben suchen. Wenn wir nun in den anderen senkrecht stehenden Schenkel des Cylinders Quecksilber eingiessen, so vermögen wir einen beliebigen Druck gegen dieses Diaphragma hervorzubringen, je höher nämlich das Niveau in dem senkrechten Schenkel über dem Niveau des horizontalen steht. Dieser hydrostatische Druck, welcher seinen Grund in der Schwere hat, wird nun das Diaphragma so lange gegen die Feder vorschieben, bis die Spannung derselben der Grösse des Druckes das Gleichgewicht hält. In derjenigen Hälfte des Cylinders, in welcher das Quecksilber sich befindet, ist dasselbe überall geschlossen; wohl aber befindet sich eine Oeffnung in der andern Hälfte des Cylinders. Wenn wir nun die Stärke der Elasticität der Feder ändern, so wird das Diaphragma in der einen oder andern Richtung verschoben werden müssen, je nachdem die Elasticität zu oder abnimmt. Entfernt es sich hierbei von der Oeffnung des Cylinders, so drängt es das Quecksilber zurück, welches also im verticalen Schenkel ansteigt, und darum jetzt mit noch grösserem Drucke auf dem Diaphragma lastet. Macht das Diaphragma aber die umgekehrte Bewegung, weil die Elasticität der Feder abgenommen hat, so erreicht das nachdringende Quecksilber die Oeffnung, strömt aus und gewinnt beim Fallen, je nach der Höhe, eine beliebige lebendige Kraft. Damit bei einem gegebenen Stande des Diaphragmas immer umsomehr Spannkräfte frei gegeben werden können, je weiter dasselbe in der einen Richtung verschoben ist, muss man der Abflussöffnung die Gestalt eines spiralig gewundenen Schlitzes geben. Die Spirale müsste aber so verlaufen, dass ihr höchster Punct zugleich der dem Diaphragma nächste wäre«.

Dieser durch die Feder und das Diaphragma versinnlichte Hemmungsapparat wird nach Pflüger bekanntlich vom elektrischen Strome derart beeinflusst, dass an der negativen Elektrode fortwährend die Elasticität desselben geschwächt, und das Diaphragma im negativen Sinne verschoben wird, so dass an der negativen Elektrode, je nach der Schnelligkeit der Schwächung und der Grösse der Spannkraft sehr leicht längere Zeit hindurch Quecksilber abfallen, dass also lebendige Kräfte in Form von Erregung frei werden können. An dem positiven Pole dagegen bewegt sich die Hemmung gegen das Quecksilber. Sie wird vermehrt, zugleich vermehrt sich die Grösse der Spannkräfte, die in lebendige Kräfte umzusetzen sind, und wenn beim Oeffnen des Stromes nun die Kraft der Hemmung plötzlich vermindert wird, werden die aufgespeicherten Spannkräfte die Hemmung jenseits der Oeffnung treiben, und so lange halten, bis die gewaltig verminderte Menge des noch

vorhandenen Materials (d. h. die Spannkräfte) dem Kolben wieder gestattet, die Oeffnung zu verschliessen.

Die Erregbarkeit eines Nervenstückes wird erhöht durch Verminderung der Kraft der Molecularhemmung, vermindert und aufgehoben durch zu starke Anspannung derselben: deshalb ist an der negativen Elektrode Erhöhung, an der positiven Herabsetzung der Erregbarkeit.

Wie verändert das Gift diese Molecularhemmung im Nerv und Muskel?

Die nächste Einwirkung des Giftes besteht offenbar darin, dass dadurch die Kräfte der Molecularhemmung vermindert werden, also im Bilde die Elasticität der Feder abnimmt, ähnlich wie an der negativen Elektrode des elektrotonischen Nerven. Denn wir haben im ersten Abschnitte gefunden, dass die Erregbarkeit von Nerv und Muskel durch Veratrin im Anfange rasch und bedeutend erhöht wird (siehe Curve 1, Tafel IV). Ein geringer Anstoss genügt, um die Hemmung so weit zurückzutreiben, dass ein Tropfen Quecksilber aus der Oeffnung heraustreten kann. Der vergiftete Nervmuskel zeigt an allen Stellen das Ritter-Valli'sche Gesetz des Absterbens: während aber im normalen Nerv dieses Absterben von oben beginnt und nach unten weiter schreitet, ist es wahrscheinlich, dass das Veratrin im ersten Augenblick seines Eingreifens die Molecularhemmung am Uebergang von Nerv im Muskel zu zerstören beginnt, und von hier gegen Muskel sowohl als central gegen den Nervenstamm vorschreitet, so dass sehr schnell eine grosse Menge von Querschnitten zu gleicher Zeit die Verminderung der Molecularhemmung erleiden. Hieraus ist wohl das abnorm starke Ansteigen der Erregbarkeit des Präparates im Anfange der Giftwirkung abzuleiten. Bis zu diesem Zeitpunct sind die Erscheinungen am vergifteten Nervmuskel ebenso, als ob allenthalben das Präparat im Zustande des Katelektrotonus sich befinde. Aber die Vergiftung schreitet weiter. Der Apparat der Molecularhemmung erleidet noch stärkere Störungen. Er wird zu gleicher Zeit schwerer beweglich und erleidet trotzdem eine fortdauernde Verminderung seiner Elasticität. Im Bilde möchte diess folgenden Modificationen entsprechen. Während die elastische Kraft der Feder mehr und mehr beeinträchtigt wird, nimmt die Reibung zu, mit der der Kolben im Cylinder sich bewegt. Der Reibungswiderstand gestattet nicht, dass das Quecksilber von selbst den Kolben zurücktreibe. Nie haben wir in der That freiwillige Zuckungen im abgeschnittenen Nervmuskel auftreten sehen. Die Kräfte, welche die Molecularhemmung nach der negativen Seite weiter zu treiben vermögen (die Reize), müssen bei fortschreitender Vergiftung wegen des vermehrten Reibungswiderstandes stärker und stärker werden,

um den Kolben diesseits der Oeffnungen zu bringen. Die Erregbarkeit nimmt ab, da der Reibungswiderstand die abnehmende Kraft der Feder übercompensirt; ist aber der Kolben einmal diesseits der Oeffnung durch einen starken Stoss (starke Reizung) gebracht, so bleibt er hier so lange stehen, bis dies Quecksilber zum grossen Theile ausgeflossen ist: die vorhandenen Spannkräfte werden jetzt zum grössten Theile aufgebraucht. Es entsteht keine einfache Zuckung, sondern ein je nach der Dimension der freigewordenen Oeffnung, nach der negativen Excursion des Hemmungsapparates, längere oder kürzere Zeit dauernder Tetanus. Während die tetanische Verkürzung andauert, während im Bilde das Quecksilber ausfliesst, sinkt die Summe der vorhandenen Spannkräfte so stark, dass die entstandene Differenz der Drucke eine positive Bewegung des Kolbens zum Verschlusse der Oeffnung wieder erlaubt. Der Tetanus wird schwächer und hört auf. Hemmung und Spannkraft halten sich wieder jenseits der Oeffnung das Gleichgewicht. Denkbar ist es auch, dass der Erregungsvorgang Stoffe erzeugt, durch welche die Elasticität der Hemmung wieder vermehrt und die Bewegung des Apparates wieder geschmeidiger wird. Kommt ein neuer, wiederholter Reiz, so wird dieser schon eine grössere Kraft haben müssen, um den Kolben diesseits der Oeffnung zu treiben, da die Menge der vorhandenen Spannkraft durch den vorausgegangenen Tetanus verzehrt worden; deshalb wird eine unmittelbar hierauf folgende Reizung, auch wenn sie absolut stärker wäre, doch nur einen kürzern Tetanus erzeugen; und wiederholte Reize, die immer unmittelbar nach Ablauf des vorausgegangenen Tetanus den Nerven treffen, werden zuletzt keinen eigentlichen Tetanus mehr, sondern nur anfangs tetanische Zuckung, später einfache Zuckung hervorrufen. Aus dem Grunde, weil sich in der kurzen Zeit, die zwischen den Reizen verfliesst, nicht genug Spannkräfte mehr ansammeln können, um die Quelle eines wirklichen Tetanus zu werden.

Wartet man nun aber, zwischen den einzelnen momentanen Reizen, die man durch Nerv und Muskel schickt, längere Zeit, so werden in der Ruhepause sich wieder auf der geschlossenen Seite des Cylinders neue verfügbare Spannkräfte erzeugen; durch die Erholung, so müssen wir annehmen, nimmt der Vorrath an verfügbaren Spannkräften wieder zu, neues Quecksilber sammelt sich aus einer Quelle, die tropfenweise in den aufsteigenden Theil der Röhre die Flüssigkeit einfliessen lässt, an. Aber auch die Giftwirkung schreitet weiter vorwärts, die Reibungswiderstände für die Bewegung des Kolben in der Röhre sind gewachsen; die Erregbarkeit des Präparates hat noch mehr abgenommen wie früher; ein neuer starker Reiz wird jetzt die Hemmung wieder diesseits

der Oeffnung führen. Da die Beweglichkeit des Hemmungsapparates mit seiner Elasticität gleichzeitig noch mehr abgenommen hat, so wird man jetzt wieder einen starken, lang anhaltenden Tetanus erwarten können, bis die Summe der zu einer bestimmten Zeit verfügbaren Spannkräfte wieder so klein geworden ist, dass die elastische Kraft der Feder, obwohl beträchtlich vermindert, doch wieder hinreicht, um allmählich den Tetanus zur Ruhe zu bringen, langsam dem Abfallen des Quecksilbers wieder die Oeffnung zu verlegen.

Man begreift, dass durch dieses Bild **erstens** die Thatsache, dass bei wiederholt momentanen Reizen die tetanischen Nachwirkungen kürzer und kürzer werden, **zweitens** die andere Thatsache, dass, je stärker der Reiz ist, desto länger der Tetanus dauert, und **drittens** der Umstand, dass trotz des Sinkens der absoluten Erregbarkeit die Dauer der Nachwirkungen sich bei vorschreitender Vergiftung steigern kann, ihre hinreichende Erklärung finden.

Es fragt sich, ob das von uns beobachtete Zuckungsgesetz des vergifteten Nervmuskelpräparates mit dieser Vorstellung in Einklang zu bringen ist. Gewiss dient dasselbe nur dazu, um uns in unsrer Vorstellung zu bestärken: der absteigende Strom giebt bei seiner Schliessung im Veratrinnerven jedesmal Tetanus, einen Tetanus, der länger dauert, als der Tetanus nach starken momentanen Reizungen. Diess war vorherzusehen, denn zu der Wirkung des Veratrins summirt sich an der negativen Elektrode die Wirkung des elektrischen Stromes, welcher hier die Molecularhemmung fortwährend zu schwächen fortfährt: die negative Bewegung des Kolbens wird grösser und grösser, und den vorhandenen Spannkräften wird es möglich, bis auf die letzten Reste sich continuirlich zu entladen. Auf der anderen Seite ist es ersichtlich, dass die Schliessung des aufsteigenden Stromes sehr schnell bei einer bestimmten Stromesstärke den Tetanus, der oberhalb der durchflossenen Strecke entsteht, hemmt. Der Schliessungstetanus macht rasch der Schliessungszuckung Platz, und stärker aufsteigende Ströme geben bei ihrer Schliessung gar keinen Tetanus. Der aufsteigende Strom stärkt die Molecularhemmung in der Nähe des Muskels und wirkt der Vergiftung entgegen. Leider habe ich es bisher versäumt, das Verhalten des Muskels gegen momentane Reize zu prüfen, wenn in unmittelbarer Nähe derselben ein starker aufsteigender Strom fliesst. Vielleicht wird hierdurch die Nachwirkung der directen Muskelreizung bedeutend herabgesetzt.

Wir haben endlich die Thatsache zu erklären, dass nach längerm Tetanisiren des Nerven und Muskels die Nachwirkung der Reizung verstärkt wird. Es wird diess zurückzuführen sein auf die andere That-

sache, dass abwechselnd gerichtete Ströme, welche nicht zu lange durch Nerv und Muskel gehen, die Molecularhemmung in ähnlicher Weise afficiren, als der constante Strom an der positiven Elektrode. Es ist wenigstens gewiss, dass abwechselnd gerichtete Inductionsschläge bis zu einem gewissen Grade die Erregbarkeit von Nerv und Muskel steigern. —

Es sind noch die letzten Phasen der Vergiftung zu besprechen. Dieselben bestehen darin, dass die Muskeln vom Nerven aus nicht mehr reizbar sind, während sie von directen, momentanen, hinreichend kräftigen Strömen getroffen, in eine lange anhaltende Verkürzung verfallen. Diess konnte auf folgende Weise mit dem Pflüger'schen Bilde in Einklang gebracht werden. Wenn es richtig ist, dass in den spätern Stadien der Vergiftung, mit Verminderung der Elasticität der Molecularhemmung zu gleicher Zeit die Reibungswiderstände zunehmen, die einer beliebigen Excursion derselben sich entgegensetzen, so wird diess, wenn die Uebertragung dieser Vorgänge von Querschnitt auf Querschnitt im Nerven geschieht, zur Folge haben, dass der Fortpflanzung der Erregung grössere und grössere Widerstände sich entgegensetzen, je mehr vergiftete Strecken der Reiz zu durchwandern hat. Zuletzt wird es unmöglich sein, vom obersten Nervenende aus noch Zuckung zu bewirken, während der Nerv, in Nähe des Muskels gereizt, noch tetanische Zuckung giebt, und wenn diess nicht mehr wirkt, so werden hinreichend kräftige Reize, die den Muskel selbst treffen, immer noch die Hemmung zu beseitigen im Stande sein, die der Umsetzung von Spannkräften in lebendige Bewegung im Muskel im Wege stehen. Je grösser hierbei die Reibung wird, auf desto längere Zeit ist auch die Hemmung beseitigt, d. h. diesseits der Oeffnung, und es dauert nun länger und länger, bis die letzten Spuren der Verkürzung des Muskels aufhören. Zugleich sinkt aber der Vorrath an Spannkräften ungemein stark, und beide Umstände wirken zusammen, um schliesslich die Erregbarkeit des Muskels zu vernichten. Hieraus erklärt es sich, dass ein vergifteter Muskel eines Thieres, der öfter auf die angegebene Weise in Tetanus versetzt ist, ungemein rasch abstirbt, während ein Muskel von demselben Thiere, der während derselben Zeit in Ruhe verblieb, noch vollkommen gut seine directe und indirecte Reizbarkeit bewahrt hat.

Fassen wir, von der Auslösungshypothese ausgehend, die Wirkung des Veratrins auf das Nervmuskelpräparat in kurzen Worten zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1. Das Veratrin vermindert in erster Linie, und vor Allem übrigen die elastische Kraft der Molecularhemmung im Nerven und im Muskel. Diese Wirkung beginnt an den Stellen, wohin das Gift am

leichtesten gelangen kann, an den intramuscularen Uebertragungsapparaten zwischen Nerv und Muskel, und pflanzt sich von hier sowohl in centraler als in peripherischer Richtung, auf Nerv und Muskel selbst fort. Dieser Zustand giebt sich durch die enorm gesteigerte Erregbarkeit des Nervmuskelpräparats kund.

2. In zweiter Linie vergrössert das Veratrin die Reibungswiderstände, welche der Wegräumung der Molecularhemmungen im Wege stehen. In diesem Zustande bedarf es nicht nur stärkern Anstosses, um die Molecularhemmung zu beseitigen, sondern es werden auch die Zeiten, welche verfliessen, um die Molecularhemmung wieder in Thätigkeit treten zu lassen, wachsen. In diesem Zustande befindet sich das Nervmuskelpräparat, wenn es die geschilderten Nachwirkungen der Reizung zu erkennen giebt.

3. In dritter Linie wird die Fortpflanzung der Auslösungsvorgänge ganz und gar gehemmt; die directe Reizung wirkt allein noch auf den Muskel, dessen tetanische Verkürzungen länger und länger werden, und dessen Erregbarkeit durch die vergrösserten Reibungswiderstände, welche die Molecularhemmung der Wegräumung durch den Reiz entgegensetzt, sowohl wie durch die verminderten Spannkräfte, welche noch existiren, rasch absinkt und vernichtet wird. —

Es wäre von grossem Interesse, zu untersuchen, wie in den spätern Stadien der Vergiftung die Geschwindigkeit der Reizfortpflanzung im Nerv und Muskel sich gestaltet. Nach der Hypothese müsste das Veratrin diese Geschwindigkeit zuerst vermehren und später vermindern. Ich hoffe, demnächst in der Lage zu sein, diese Untersuchungen auszuführen.

Betrachten wir nun die Vorgänge der Vergiftung vom Standpunct der Schwingungshypothese, welche mit der Auslösungshypothese in Verbindung zu setzen die Aufgabe der künftigen Nervenphysiologen sein wird, so bietet sich hier eine ebenso einfache wie ungezwungene Erklärung der Giftwirkung. Vergleichen wir, wie diess zuerst vom Schöpfer der heutigen Nervenphysik, von Du Bois-Reymond geschehen ist, das Nervmuskelpräparat mit einem System von beweglichen elektromotorischen Theilchen, die sich gegenseitig, das eine auf das nächstfolgende wirkend, durch elektrodynamische Wirkungen in ihrer Lage erhalten. Ein Reiz bringt ein solches Theilchen in Schwingung, und seine Schwingung, sie mag nun senkrecht auf der Fortpflanzungsrichtung, oder in derselben, oder endlich eine um eine im Theilchen selbst befindliche Axe geschehende Drehung sein, veranlasst in irgend einer Periode die Auslösung von Spannkräften. Es ist nun für den Zweck

des Organismus von äusserster Wichtigkeit, dass ein momentaner Reiz nur eine einfache Schwingung erzeuge, so dass nur einmal das schwingende Theilchen in eine solche Lage kommt, dass Spannkräfte dadurch entfesselt werden. Hierzu ist es offenbar nothwendig, dass im System Veranstaltungen sich befinden, welche die Schwingung in dem Momente, kurz nachdem sie entstanden, wieder zum Stillstand zu bringen vermögen. Man mag sich vorstellen, dass eine besondere Dämpfung im Nerven und Muskel vorhanden sei, wie an den Saiten eines Claviers, welche das Ausklingen der Saiten verkürzt, und hierdurch die undeutliche Articulation der Töne befördert, dass die elektromotorischen Theilchen in einer Substanz eingebettet liegen, welche mechanisch die einmal eingeleitete Schwingung schnell zur Ruhe bringt; oder mag man sich vorstellen, dass die Schwingung des elektromotorischen Theilchens im Augenblick ihres Entstehens in der Nachbarschaft elementare Kreisströme inducirt, welche die Schwingung auf elektrodynamischem Wege schnell zur Ruhe bringen, immer wird es dadurch erklärlich, dass momentane Reize momentane Erregungen und einfache Zuckungen erzeugen. Diese Moleculardämpfungen werden, so stellen wir uns vor, durch das Gift sehr bald vernichtet, und dadurch werden Nerv und Muskel in jenen Zustand übergeführt, der am Gangliensystem und an den glatten Muskeln der normale ist: die Nachwirkung der Reizung wird verlängert. Die Schwingung klingt aus, wie die Saite am Clavier ausklingt, wenn das Pedal getreten ist, oder die Magnetnadel, welche frei hängt, ohne dämpfende Kupferplatte in ihrer Nähe. So kommt es, dass längere Zeit hindurch, während das elektromotorische Theilchen ausschwingt, das letztere immer wieder und immer wieder Stellungen einnimmt, in denen es Spannkräfte auszulösen, chemische Kräfte zu entfesseln vermag; ein vom Maximum bis 0 abnehmender Tetanus wird die Folge des momentanen Stosses sein, der an irgend einer Stelle auf das System ausgeübt ist. Mit der Stärke des Anstosses wächst aber die Excursion der Schwingung und mit ihr die Zeit des Ausschwingens; ganz so, wie wir diess am vergifteten Nervmuskel beobachteten. Es würde ein Triumph der Du Bois'schen Theorie sein, wenn es gelänge, durch die elektromotorischen Eigenschaften des Nerven und Muskels auch die Möglichkeit oder Nothwendigkeit des Vorhandenseins einer elektrodynamischen Dämpfung im oben angedeuteten Sinne nachzuweisen. Wir müssen auch in diesem Falle, um die Thatsache zu erklären, dass wiederholte momentane Reize den Tetanus allmählich verkürzen, theilweise auf die Pflüger'sche Hypothese zurückgehen, wonach der in einer gewissen Zeit auslösbare Reizungsvorrath sich allmählich erschöpft. Für eine Combination der Auslösungs- und der Schwingungshypothese

sprechen, wie so manche andern Thatsachen der Nervmuskelphysik, auch die Erscheinungen der Veratrinvergiftung sehr dringend. —

Mag nun eine künftige Theorie der Muskelnervenkräfte gestaltet sein wie sie will, jedenfalls liegt in den mitgetheilten Thatsachen Stoff genug, um seinerseits bei einer solchen Theorie verwerthet und berücksichtigt zu werden. Dass die eingehende Hypothese PFLÜGER's, von den Molekularhemmungen, fast ohne alle Modificationen auf die Erscheinungen der Veratrinvergiftung passt, spricht gewiss sehr für die Fruchtbarkeit dieser Anschauungen, und der Umstand, dass wir es hier mit der Einwirkung von chemischen Molekulen auf die Nervmuskelsubstanz zu thun haben, vermindert gewiss den Werth dieser Thatsachen nicht, weil gerade von der Hilfe einer vorgeschrittenen organischen Chemie die allgemeine Physiologie des Nervensystems ihre nächsten und grössten Förderungen zu erwarten hat.

8. Ueber einige andere Agentien, welche ähnliche Wirkungen wie das Veratrin entfalten.

Man kann, wie wir gesehen haben, die Erscheinungen am Herzen vergifteter Frösche durch die verlängerte Nachwirkung erklären, welche der momentane Reiz im Veratrinmuskel erzeugt. Da nun nach NEUFELD das *Upas antiar* den Herzmuskel in denselben Zustand versetzt, welchen wir später nach Veratrinvergiftungen beobachtet, so lag die Vermuthung zu nahe, dass das letztere Gift dieselbe Wirkung auf die Nervmuskelsubstanz habe, als das Veratrin, als dass wir nicht einige Versuche hierüber angestellt hätten, zumal der Eine von uns durch die Güte des Herrn Hofrath SCHENK zu derselben Zeit, als er die Mittheilung über seine Versuche in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg machte, mit einer grossen Flasche Upas-Gift beschenkt worden war. Der Erfolg entsprach den Vermuthungen. Upas erzeugt an Froschmuskeln dieselben Erscheinungen als das Veratrin. Es ist zu vermuthen, dass eine Reihe sogenannter Muskelgifte, als Tanginia, ferner das Dajaksebgift ähnliche Wirkungen wie das Veratrin ausüben. Es gelang uns übrigens nicht, nach Vergiftung mit *Upas Antiar* die in diesem Abschnitt geschilderte Phänomene in der Vollkommenheit zu erzeugen, als man sie nach unendlich schwachen Dosen von Veratrin bei möglichst chronischer Vergiftung mit Sicherheit herbeiführen kann. Vielleicht bedarf es hierzu noch geringerer Dosen des stark wirkenden Antiargiftes. In der Absicht, auch noch andre Mittel kennen zu lernen, welche auf Nerv oder Muskel ähnliche Einwirkungen,

wie die erwähnten chemischen Molecule ausüben, hat der Herausgeber dieser Blätter Herrn Dr. Ssubotin, der damals im Würzburger Laboratorium arbeitete, aufgefordert, den Einfluss der Austrocknung des Nerven durch Verdunstung und concentrirte Salzlösung auf die Nachwirkung der Erregung zu untersuchen. Herr Ssubotin, der noch im Würzburger Laboratorium Resultate erhalten hat, welche denen mit Veratrin erhaltenen analog waren, hat, ohne dass er mit einem Worte erwähnt hätte, wo und unter wessen Anregung er die betreffenden Versuche begonnen, im vorigen Jahre eine Mittheilung aus Zürich in das medicinische Centralblatt geliefert (vom 27. October, N. 47),*) wo er die Resultate seiner, wie es scheint in Zürich fortgesetzten Versuche beschreibt. Es tritt, nachdem längere Zeit concentrirte Lösungen (von Glycerin, Harnstoff, Kochsalz, salpetersaurem Natron) auf den Nerv eingewirkt haben, nachdem die Zeit des spontanen Tetanus und der erhöhten Erregbarkeit vorbei, ein ähnlicher Zustand im Nervmuskelpräparat ein, als man ihn mit Spuren Veratrins erzeugt. Ssubotin erklärt dies aus einer »latenten Reizung, die durch den elektrischen Strom nur zum Vorschein kommt.« Wie er das Vorhandensein einer »latenten Reizung« im Nerven sich denkt, zu deren Offenbarung stärkere Reize gehören, als beim normalen Nerven, sehe ich nicht recht ein. Auch dürfte es schwer sein, das Vorhandensein einer latenten Reizung zu beweisen.

Die übrigen Erscheinungen, die Ssubotin beschreibt, namentlich die Thatsache, dass der »Pflüger'sche Tetanus« bei allen Stromstärken des absteigenden Stromes auftritt, die Thatsache ferner, dass die Nerven und Muskeln, nachdem sie in diesen Zustand verfallen sind, bald absterben, weisen den Wirkungen der beschriebenen Salzlösungen eine grosse Aehnlichkeit mit der Wirkung unsres Giftes an, nur dass das Gift gewiss nicht bloss durch vermehrte Concentration des Nerven und Muskels wirkt, da ja Spuren davon in den Muskel gelangend, die Erscheinung hervorzurufen im Stande sind.

9. Ergebnisse.

Wir haben die Untersuchung über die Veratrinwirkungen nur auf relativ wenig Apparate des Körpers ausgedehnt, da wir es vorzogen, die einzelnen Wirkungen möglichst eingehend zu analysiren, als, alle möglichen Organsysteme in das Bereich der Forschung ziehend, die Einsicht in den Mechanismus der Giftwirkung zu versäumen.

---

*) Ueber die Veränderung der Erregbarkeit der Nerven bei Anwendung von chemischen Reizen. Vorl. Mittheilung von Dr. Ssubotin aus St. Petersburg.

Dieser Mechanismus lässt sich mit sehr wenig Worten ausdrücken. Auf die nervösen und contractilen Protoplasmasubstanzen, aus welchen die motorischen Nervenfasern, die quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten, die Centralorgane für die automatischen Herzbewegungen, die automatischen oder reflectorischen Centra der Hemmung des Herzschlages, die Endungen der sensiblen Lungen- und Herznerven, die automatischen Herde der vasomotorischen Nerven aufgebaut sind, übt unser Gift, in kleinen Dosen und im Beginne seiner Wirkung einen heftigen Erregbarkeit-erhöhenden, im weitern Verlaufe einen stark herabsetzenden, die Thätigkeit dieser Organe endlich vernichtenden Einfluss aus. Ueberall scheint es, in Ganglienzellen, Nerv, Nervenendigung und Muskel vor Allem Molecularhemmungen für die Auslösung der Reizung zu schwächen und dann erst die Erregbarkeit selbst zu vernichten. Selbst auf die Centralorgane der Athmung äussert es diese Wirkung, wenn wir nämlich die Hypothese annehmen, dass das Veratrin durch Erregung eines Hemmungsapparates für die Athmung die Anzahl der Athemzüge herabsetzt.

Wir haben jedenfalls im Veratrin eine Substanz vor uns, welche mit ungemein grossen Anziehungskräften für gewisse organische Moleküle, die in die Zusammensetzung der Nerven- und Muskelmaschinen des Thierkörpers eingehen, begabt, rasche und eingreifende Veränderungen in der physiologischen Structur erzeugt.

Wie bei allen Giften wird es nun davon abhängen, wie viel Gift in den Organismus gelangt, an welche Apparate es zuerst in grösster Menge geführt wird, und mit welcher Schnelligkeit es jeden einzelnen Apparat angreifen kann, ob die Erscheinungen der Vergiftung in dem einen Fall mehr das willkürliche Nervmuskelsystem des Körpers, oder den Kreislauf, oder endlich die Athmungsthätigkeiten im Vordergrund gestellt zeigen. Wenn man Säure in eine zusammengesetzte Maschine giesst, an der die Hemmungsapparate für einzelne Räder aus einer unedlen, von der Säure rasch zerstörbaren Substanz, die Triebfedern aus einem Metall gebaut sind, welches dieser Säure mehr Widerstand leistet, so wird die allgemeine Wirkung dieser Säure aller Orten im Princip die gleiche sein: erst wird die Erregbarkeit der einzelnen Maschinentheile vermehrt, in zweiter Linie und erst bei einer gewissen Säuremenge herabgesetzt. Für den Gang der Zerstörung in der ganzen Maschine wird es aber den grössten Unterschied machen, an welchen einzelnen Apparaten die Säure zuerst und in der grössten Menge ihre verderblichen Wirkungen entfaltet. —

Was die Frage anlangt, ob unser Gift ein Herzgift oder ein Muskelgift ist, so kann hierauf weder Ja noch Nein gesagt werden; unser

Gift ist sowohl ein Nervengift, als ein Gift für das musculomotorische Herznervencentrum; ebensogut ist es auch ein Muskelgift, und nicht minder ist es ein Gift für den Hemmungsapparat des Herzens. In allen diesen Hinsichten ist es Herzgift. Unser Gift wird aber tödten können als Gift für das Respirationscentrum: als Nervengift durch Asphyxie, es wird den Tod herbeiführen können, wenn es in grösster Menge zum Herzen zuerst gelangt, in seiner Eigenschaft als Herzgift, und es wird, wenn es etwa in grösster Menge zuerst in die Athmungsmuskeln gelangen sollte, das Leben wieder von Seite des Athmungsapparates vernichten können, diessmal aber als Muskelgift. —

Wir haben unberücksichtigt gelassen eine Menge von Apparaten, deren Thätigkeiten, wie wir nebenbei gesehen, auf das Erheblichste vom Veratrin verändert werden. Das Veratrin ist sicher auch ein Rückenmarksgift, hat eine sehr energische und specifische Einwirkung auf die Drüsensubstanzen, und endlich ist es eine Substanz, die den Stoffwechsel sehr bedeutend modificiren kann. Diess lehren die Erfahrungen über die Abnahme der thierischen Wärme durch unser Gift. Wir möchten dringend rathen, das Veratrin von diesem Gesichtspuncte aus noch weiter, als bisher geschehen ist, zu prüfen, und wir glauben, dass, wie schon so manche räthselhafte, physiologische Fragen durch die Methode der toxicologischen Forschung in helleres Licht gestellt worden sind, die Untersuchung der Ursachen, wodurch das Veratrin die thierische Wärme vermindert, nicht durchgeführt werden wird, ohne einiges Licht auf die Orte und den Mechanismus der Wärmebildung im thierischen Organismus überhaupt zu werfen. Die therapeutische Nutzanwendung aus unsern Versuchen überlassen wir den hierzu besser Berufenen. —

III.

Ueber die nervösen Centralorgane des Froschherzens.

Von

Carl Friedländer,
Stud. med. aus Brieg.

Erste Abhandlung.

Bemerkungen zur feineren Structur der Herzganglienzellen.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. von Bezold habe ich im verflossenen Winter im Würzburger physiologischen Laboratorium eine anatomisch-physiologische Untersuchung des Froschherzens vorgenommen, deren Resultate ich mir erlaube, im Folgenden mitzutheilen.

1) Ueber das Vorkommen und die Vertheilung der Ganglienzellen im Froschherzen ist kürzlich durch Bidder*) eine genaue, durch gute Abbildungen illustrirte Darstellung gegeben worden, so dass ich hier nur das Wesentlichste zur besseren Orientirung hervorhebe. Die einzige Nervenbahn, auf welcher dem Herzen Nervenfasern zugeführt werden, ist diejenige des *N. vagus* (Budge). Die Herzäste der *vagi* treten, nachdem sie an die grossen Hohlvenen einige Fasern abgegeben haben, mit dem Stamme der *Vena pulmonalis* zum Herzen, geben reichlich mit Ganglien besetzte Zweige an den venösen Sinus, und bilden nachher an ihrer Uebergangsstelle auf die Vorhofsscheidewand einen gangliösen *Plexus* mit gegenseitigem Austausch ihrer Elemente. Auf dem *Septum* verlaufen sie nun nahe bei einander in der Richtung nach dem Ventrikel, sind dabei stets von grossen Ganglienanhäufungen begleitet, und geben reichliche, ebenfalls mit vielen Ganglien versehene Zweige an das Septum und die Wandung der Vorhöfe. Endlich am Ventrikel angelangt, bilden sie je ein grösseres Ganglion, die Ventricularganglien, von denen dann weiterhin die für den Ventrikel bestimmten zahlreichen feinen Nervenfäden abgehen.

2) Was nun den Bau der Ganglienzellen und ihr Verhältniss zu den Vagusfasern betrifft, so liegen hierüber genauere Angaben vor,

---

*) Bidder, Zur näheren Kenntniss des Froschherzens und seiner Nerven. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866.

besonders von WAGNER*), LUDWIG**), BIDDER***), ARNOLD†), BEALE††) und KÖLLIKER†††). Während LUDWIG sich ebenso wie BIDDER ziemlich reservirt ausspricht, jedoch das allerdings seltene Vorkommen von bipolaren Zellen hervorhebt, worauf übrigens auch schon RUD. WAGNER aufmerksam gemacht hatte, beobachtet KÖLLIKER nur unipolare Zellen; die scheinbar apolaren hält auch er für Artefacte. Die Ausläufer dieser Zellen gehen stets nur in peripherischer Richtung; sie verlaufen neben den Vagusfasern, aber ohne mit diesen irgendwie in organische Verbindung einzugehen. »Diesem zufolge gehen die Vagusfasern und die Ganglienfasern des Herzens auf jeden Fall jede für sich zum Herzfleische, und wird die Physiologie nicht umhin können, jene Theorieen gänzlich zu verlassen, welche den Vagusfasern einen unmittelbaren Einfluss auf die Ganglien des Herzens zuschreiben.« Die Hauptthatsache, aus welcher KÖLLIKER diese weitgehenden Schlussfolgerungen zieht, ist die, dass er an mit Natron aufgehellten Präparaten Nervenfasern (wie er annimmt, Vagusfasern) direct durch die Ganglien hindurchtreten sieht und constatiren kann »*not of every individual fibre, but positively of the large majority*«, dass dieselben keinerlei Verbindungen mit den Zellen eingehen. Ich muss gestehen, dass mir diese Beobachtung nicht ganz beweisend erscheint. Bekanntlich sind die Nerven der Scheidewand, gleich einem Tau, aus um einander geschlungenen Fasern zusammengesetzt; es ist schon aus diesem Grunde unmöglich, auch nur eine einzige Faser vom *Ramus cardiacus* aus bis etwa in die Musculatur des Ventrikels zu verfolgen. Was man mit Natron sehen kann, ist höchstens der scheinbar directe Durchtritt einiger Nervenfasern durch eine Ganglienzellenanhäufung. Abgesehen davon, dass durch das kaustische Natron die etwa vorhandenen zarten Verbindungen zwischen Zelle und Nerv sehr leicht zerstört sein können, so dürfte es jedenfalls äusserst schwer nachzuweisen, respect. auszuschliessen sein, ob diese Fasern nicht vielleicht aus einer

---

*) RUDOLF WAGNER, Handwörterbuch der Physiol. III. 1. Die sympathischen Ganglien des Herzens.

**) LUDWIG, die Herznerven des Frosches. Müll. Arch. 1848.

***) BIDDER, über functionell verschiedene, anatomisch getrennte Nervencentra des Froschherzens. Müll. Archiv 1852.

†) ARNOLD, Zur Histologie der Lunge. Virch. Arch. 1863. Bd. 28.

††) BEALE, *On the structure of the so-called apolar, unipolar and bipolar Nervecells of the Frog. Philos. Transact.* 1863. *Vol.* 153.

†††) KÖLLIKER, *On the disposition of the nerves in the Frog's-heart. Croonian lecture, Proceed. of the royal Society.* 1862/63. *Vol.* 12. — KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre. 4. Aufl. 1863. S. 585.

Herzganglienzelle stammen oder später in eine solche übergehen; und auch KÖLLIKER hat dies nicht einmal versucht. Was ferner die Unipolarität der Zellen betrifft, so kann ich allerdings die Angaben KÖLLIKER's insoweit bestätigen, als in der That die bei weitem grösste Mehrzahl derselben im alten Sinne unipolar gefunden wird. Doch habe auch ich Gelegenheit gehabt, das allerdings seltene Vorkommen von im alten Sinne bipolaren Zellen besonders deutlich an Goldpräparaten zu constatiren. Wird hingegen die Frage so gestellt, ob wirklich nur eine Nervenfaser mit diesen unipolaren Zellen in Verbindung trete, so lautet dann die Antwort ganz entschieden verneinend.

3) Schon ARNOLD spricht in seiner ersten Mittheilung über die Spiralfasern davon, dass sich dieselben auch in den Herzganglien finden lassen. Ebenso hat LIONEL BEALE an den Ganglienzellen des Froschherzens Spiralfasern beschrieben und abgebildet. Indessen sind die Zeichnungen, die er gerade über diese Zellen giebt, theils, wie er selbst angiebt, schematisch, theils so beschaffen, dass sie auch andere Deutungen zulassen. Das Resultat meiner Untersuchung über diesen Punct ist zunächst das, dass die Ganglienzellen des Herzens alle Eigenschaften mit den andern sympathischen Ganglienzellen theilen. Wir können deshalb unsere Ergebnisse ohne weiteres mit denjenigen, die an den sympathischen Zellen gewonnen wurden, vergleichen. Es gelingt nun an der im *Serum* liegenden Herzscheidewand wohl nie in *situ* Spiralfasern deutlich zur Anschauung zu bringen. Auch mit der bekannten dünnen Essigsäure von KÖLLIKER, sowie mit der vorzüglichen ARNOLD'schen Methode ($\overline{A}$ und CrO_3) ist dies nur in seltenen Fällen möglich. Dagegen gelingt es mit der nöthigen Geduld, sowohl in *Serum*, als besonders in der dünnen $\overline{A}$ überzeugende Bilder von Spiralfasern zu erhalten; allerdings ist es gerade am Herzen mit grösseren Schwierigkeiten verknüpft, diese Verhältnisse zu studiren (siehe auch BIDDER l. s. c.). Die Spiralfaser zeigte sich gekernt, machte zuweilen nur eine oder auch gar keine Windung, so dass aus dem Hilus der Zelle zwei Axencylinder in ziemlich paralleler Richtung heraustraten, oder endlich es waren beide um einander spiralig geschlungen, so dass keine den Charakter der »geraden Faser« trug (*Straight fibre* BEALE). BEALE fasst dieses Vorkommen als jugendliche Entwicklungsstadien der Zellen auf, bringt jedoch für diese Auffassung, so viel ich sehe, keine ganz zwingenden Gründe bei. Ich möchte besonders auch deshalb diese Ansicht nicht theilen, weil man zwei parallele Axencylinder aus einer Zelle austreten sehen kann, welche sich sonst in allen anderen Charakteren in Grösse, Gestalt und Aussehen vollkommen übereinstimmend zeigt mit denjenigen Zellen, welche wirkliche Spiral-

fasern neben einer geraden Faser ausschicken. Bipolare Zellen im alten Sinne habe ich, wie gesagt, nur in sehr wenigen Fällen mit aller erforderlichen Bestimmtheit nachweisen können. Einmal jedoch sah ich drei Nervenfasern durch Goldfärbung deutlich als solche charakterisirt, von einer Seite einer Zelle ausgehen, von denen jede sofort ihre eigene Scheide erhielt, und eine grössere Strecke weit frei präparirt war. Die Spiralfasern sind nun in keiner Weise anders denn als Nervenfasern aufzufassen. Zunächst möchte ich hierfür die schwerwiegende Beobachtung BEALE's anführen, welcher dieselben in echte dunkel conturirte Nervenfasern übergehen sah. Sodann bieten sie in der That ganz genau das Ansehen der wohlbekannten nackten mit Kernen versehenen Axencylinder dar, wie sie im Frosche vorkommen, und sind häufig in keiner Weise von der unbestrittenermassen nervösen geraden Faser zu unterscheiden. Gegen die nervöse Natur derselben haben sich bis jetzt hauptsächlich SANDERS*) und KÖLLIKER**) ausgesprochen. SANDERS hält die Spiralfaser für optische Täuschung, hervorgebracht durch Faltungen und Risse der Scheide. Man muss wirklich annehmen, dass SANDERS wenig Glück im Präpariren dieser feinen Gebilde gehabt hat, denn bei einiger Ausdauer im Zerzupfen von *Serum*-Präparaten, oder noch besser von Präparaten, die nach der ARNOLD'schen Methode hergestellt sind, gelingt es, an den sympathischen Ganglien wenigstens, fast jedesmal Bilder zu gewinnen, welche die von SANDERS gegebene Deutung in keiner Weise zulassen. Man erhält dann Zellen ohne Scheide und ohne Klüftungen, deren Fortsätze die Spiralfasern, wie sie von BEALE wohl am besten beschrieben sind, auf das Schönste zeigen. Und ebenso passt die Opposition von KÖLLIKER höchstens auf einzelne Fälle, in denen allerdings bindegewebige Gebilde als nervöse Spiralfasern imponirt haben können. (Vielleicht sind einzelne Bilder, die BIDDER***) hierüber giebt, in dieser Weise aufzufassen). Aber in einer grossen Mehrzahl von Fällen ist dieser Verdacht mit aller Sicherheit auszuschliessen. Uebrigens bin ich in der Lage, einen neuen wohl schlagenden Beweis für die nervöse Natur der Spiralfaser beizubringen, nämlich die Beobachtung, dass sich dieselben mit ganz derselben Intensität und mit demselben Timbre durch Gold

---

*) SANDERS, Die Spiralfasern und Netze der sympathischen Ganglienzellen. Archiv f. Anat. u. Phys. 1868.

**) KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre. 5. Aufl. 1867. S. 253 u. fg. S. 331 u. 332.

***) BIDDER, die Speichelnerven und die Zellen des *ganglion submaxillare*. Arch. f. Anat. u. Phys. 1867.

färben lassen als die gerade Faser. Wenn dies Kölliker läugnet, so kann ich nicht anders als annehmen, dass er weniger gelungene Präparate vor sich gehabt hat. Ich kann die Thatsache der Färbung mit aller Bestimmtheit versichern, und auch Herr Professor von Bezold, dem ich unter Anderen ein überzeugendes Präparat dieser Art unter der ausgezeichneten Vergrösserung von System 11 Hartnack zu zeigen Gelegenheit hatte, kann für dieselbe einstehen. Die Färbung, welche Bindegewebe durch das Gold annahm, ist eine entschieden differente von derjenigen der Nervensubstanzen, wie dies Cohnheim*) ausführlich hervorgehoben hat.

Was nun aber jene Netze betrifft, welche Arnold**) und nach ihm in noch grösserer Ausdehnung Courvoisier***) beschreibt und abbildet, so ist sehr zu bedauern, dass beide Forscher in dem Bestreben, recht anschaulich zu werden, von der Naturtreue der Zeichnung doch wohl etwas zu weit abgewichen sind. Es ist deshalb ausserordentlich schwer zu beurtheilen, was sie wirklich gesehen haben, um so mehr, als besonders Courvoisier eine ganz aussergewöhnliche Geschicklichkeit im Präpariren besitzen muss, die Fortsätze der Ganglienzellen, welche er abbildet, sind verhältnissmässig erstaunlich weit frei präparirt. Ich meinerseits habe allerdings in sehr vielen Fällen Fortsätze vom Kernkörperchen durch den Kern und die Zellensubstanz in verschiedener Richtung hindurchtreten sehen. Auch sah ich häufig Theilungen der Spiralfaser beim Eintritt in die Zelle. Eine deutliche Anschauung von einem Netzwerk war ich jedoch wenigstens an freipräparirten Zellen nicht im Stande zu gewinnen, sowie auch der sonst so genaue Beale nichts hiervon meldet. Hiermit ist indirect schon gesagt, dass ich auch die Commissurenfäden Courvoisier's, welche von diesem Netzwerk ausgehend, nahe an einander liegende Zellen in directe Verbindung setzen sollen, nicht anerkennen kann. Wenn Bidder sich den Anschauungen Arnold's und Courvoisier's anschliessen zu müssen glaubt, so sind seine Zeichnungen doch nicht ganz leicht mit seiner Annahme zu vereinigen. Vielmehr glaube ich ganz entschieden, dass das kleinzellige Epithel der Zellscheide, welches Fräntzel neu entdeckte, Veranlassung zu Täuschungen in dieser Beziehung gegeben hat. Ich habe mich an frei liegenden Zellen mit aller möglichen Bestimmtheit von dem directen Uebertritt der Spiralfaser (respective ihrer

---

*) Cohnheim, Ueber die Nervenendigungen in der Cornea. Virch. Arch. 1867.

**) Arnold, Die sympathischen Zellen des Frosches. Virch. Arch. 1864.

***) Courvoisier, Beobachtungen über den sympathischen Grenzstrang. Max Schultze's Archiv für microscopische Anatomie. 1866.

beiden Aeste) in die Zellensubstanz überzeugen können, ganz so wie BEALE abbildet. Auch die Behauptung GUJE's *), dass die Markscheide der geraden eintretenden Faser sich an den Kern der Zelle begebe, kann ich nicht bestetigen, im Gegentheil besitzt diese gerade Faser schon längere Zeit vor ihrem Eintritt keine Markscheide mehr. Uebrigens irrt sich Herr GUJE, wenn er diese »Entdeckung« den Herren KOLLMANN und ARNSTEIN **) zuschreibt. In der betreffenden Abhandlung dieser Autoren steht keine Silbe davon, und ausserdem weiss ich persönlich von Herrn Dr. ARNSTEIN, dass er nie etwas Derartiges behauptet hat.

Wenn ich also meine Ansicht über die feinere Structur der Herzganglienzellen zusammenfasse, so entlassen dieselben fast regelmässig aus einem Pole zwei Nervenfasern, die in verschiedener Weise, oft in spiraligen Windungen, angeordnet sind, die sich aber beide mit Gold intensiv violett färben. Die wenigen bipolaren Zellen zeigten keine Spiralfasern.

---

*) GUJE, über sympathische Ganglienzellen. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866.

**) KOLLMANN und ARNSTEIN, die Ganglienzellen des Froschsympathicus. Zeitschr. f. Biologie. 1866.

Zweite Abhandlung.

Studien über die automatischen Herzbewegungen.

a. Eigene Beobachtungen.

1) Für meine mikroskopischen Untersuchungen benutzte ich als möglichst indifferente Zusatzflüssigkeit nach dem Rathe von MAX SCHULTZE *) ein künstliches Serum, bereitet aus einem Theil Hühnereiweiss und 9 Theilen einer 0,8 bis 0,9%igen NaCl-Lösung ohne Iodzusatz. Die Flüssigkeit musste häufig frisch bereitet werden, und wurde durch Abschäumen von den unlöslichen Bestandtheilen befreit. An einem Zerzupfungspräparat, das aus der Atrio-Ventriculargegend eines Herzens, das schon 24 Stunden in diesem Serum gelegen hatte, entnommen war, zeigten sich zu meiner grossen Ueberraschung mitten im Schleimgewebe einige spontan pulsirende Muskelfasern, welche in einem Tropfen Serum unter dem Deckglase, vor Druck und Verdunstung geschützt, noch weitere 24 Stunden die lebhaftesten rhythmischen Contractionen zeigten. Indem ich diese Beobachtung weiter verfolgte, stellte sich heraus, dass beliebig ausgeschnittene Stücke des Sinus, der Vorhöfe und des obersten Drittheils des Ventrikels entweder sogleich oder nach einiger Zeit der Ruhe regelmässig pulsirten, und dass diese Pulsationen durch länger als 48 Stunden erhalten bleiben können, natürlich musste Fäulniss und Verdunstung durch die bekannten Vorsichtsmassregeln auf das Sorgfältigste vermieden werden. Es gelang weiterhin, theils mittels scharfer Scheerenschnitte, theils durch vorsichtige Anwendung der Präparirnadel unter dem einfachen Mikroskop, diese zuckenden Präparate bis zu einer minimalen Kleinheit herab, 0,2 Mm. im grössten Durchmesser, zu gewinnen, in denen zuweilen nicht mehr als 2 bis 3 Muskelfasern enthalten waren.

*) MAX SCHULTZE, das Iodserum. Virch. Arch. 1864.

An diesen Präparaten konnte man, nebenbei bemerkt, den Modus der Zusammenziehung der einzelnen feinsten Muskelfasern aufs schönste studiren; ich will hier nur kurz angegeben, dass bei der Contraction die Fasern kürzer und dicker wurden, dass sie aber unter sonst günstigen Verhältnissen ihre geraden Conturen vollständig beibehalten hatten *). Es lag nun sehr nahe, an diesen kleinen Präparaten die Richtigkeit des besonders von SCHIFF **) vertretenen Satzes zu prüfen, dass für das Zustandekommen der rhythmischen Herzcontraction die Ganglienzellen keine wesentliche Bedeutung hätten. In der That, es schien in einer grossen Zahl dieser Präparate, so lange sie im Serum lagen, ausserordentlich wahrscheinlich, dass sie vollkommen frei von Ganglienzellen seien. Hätte sich nun diese Vermuthung bei unsern Präparaten bestätigt, so wäre allerdings auf die schon mehr als 20 Jahre fast überall vorgetragene Lehre von den sympathischen Ganglienzellen als nervösen Centralorganen ein einigermassen bedenkliches Licht geworfen worden, denn ein einziger positiver Fall dieser Art würde jedenfalls schwerer wiegen, als alle entgegenstehenden Versuche, nach welchen auf Entfernung der Ganglien die rhythmischen Bewegungen cessiren sollten, da diese letzteren Erscheinungen, wenn gleich gezwungen, doch immerhin andere Deutungen zulassen. Allerdings brauchte man auch dann noch lange nicht den weiteren Schluss SCHIFF's zu unterschreiben, dass der Rhythmus der Bewegung von der schnellen Erschöpfung und Wiederherstellung der Erregbarkeit herrühre. Man könnte noch immer die VOLKMANN'sche***) Theorie, nach welcher die Ganglienzellen die Centralorgane für die Pulsation sein sollen, mit einer kleinen Modification festhalten; wenn man nämlich auch den zahlreichen Nervenkernen, sei es allen oder nur einem Theile derselben, centrale Functionen nach der bekannten VOLKMANN'schen Definition zuschreiben wollte, was von vorne herein durchaus nicht unbedingt zurückgewiesen werden kann. Die Frage schien mir nun eine so interessante und das Object ein verhältnissmässig so günstiges zu sein, dass ich gerade auf diesen Punct grosse Mühe und Sorgfalt verwandte.

Es kam nun vor allem darauf an, eine Methode aufzufinden, welche in jedem gelungenen Präparate die Anwesenheit, respective Abwesenheit von Ganglienzellen sicher zu constatiren gestattete. Nun wusste

---

*) HEIDENHAIN, Studien des physiol. Instituts zu Breslau. I.

**) SCHIFF, Der Modus der Herzbewegungen. Arch. f. phys. Heilk. 1850.

***) VOLKMANN, Nachweisung der Nervencentra, von denen die Bewegung der Lymph- und Blutgefässe ausgeht. Müll. Arch. 1844. — VOLKMANN, Nervenphysiologie in Wagner's Handwörterbuch.

ich aus meinen Untersuchungen über den Bau dieser Ganglienzellen, wie lebhaft sich dieselben mit Anilin färbten und mit welcher Hartnäckigkeit sie diese gesättigte Farbe beibehielten. Indem ich dies benutzte, kam ich auf folgende Methode: Die Präparate wurden in eine mit Rosanilin versetzte 0,1%ige Essigsäure gebracht, in welcher sie etwa eine Stunde verweilten, dann wurde die sehr intensive Färbung durch schwach angesäuertes destillirtes Wasser, eventuell unter Hinzusetzung einiger Tropfen Alkohol, so weit wieder ausgezogen, dass das Bindegewebe und die Muskeln vollständig entfärbt erschienen, und nur noch Nervenganglienzellen und ein Theil der Bindegewebskerne ihre Färbung bewahrten. Die Methode erwies sich als eine sehr brauchbare, und konnte nur dann nicht erfolgreich angewendet werden, wenn die Präparate Schleimgewebe enthielten, welches letztere sich in der Säure intensiv trübte. Für diese Fälle wandte ich statt der Säure verdünntes Glycerin an. Hierdurch wurden auch diese Präparate nach einiger Zeit vollkommen hell, und die Ganglienzellen, welche am intensivsten gefärbt blieben, traten mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit hervor.

Mit dieser Methode gelang es mir auch nicht ein einziges Mal, trotzdem ich, wie bemerkt, eine beträchtliche Mühe und viel Zeit auf diesen Punct verwandte, mich von der Abwesenheit der Ganglienzellen in vorher pulsirenden Präparaten zu überzeugen. In den allermeisten Fällen waren dieselben meist zu zweien oder dreien auch da, wo man sie im frischen Zustande durchaus nicht erwartet hatte, zu demonstriren. Mehrmals konnte man beobachten, dass sie gerade in denjenigen Theilen des Präparates gelegen waren, welche vorher am längsten und ausgiebigsten pulsirt hatten. Ich bin nun keineswegs der Meinung, hiermit die Unmöglichkeit einer rhythmischen Bewegung ohne Anwesenheit von Ganglienzellen bewiesen zu haben, indessen scheinen mir doch diese Beobachtungen eine nicht unwesentliche Stütze für die Volkmann'sche Theorie abzugeben. Als Beispiele für rhythmische Muskelbewegungen ohne Hinzuthun von Ganglien könnte man die Bewegungen des Krebsherzens anführen, aber die Abwesenheit von Ganglienzellen in demselben ist, wie Brandt*) selbst angiebt, nicht über allen Zweifel erhaben, ebenso wenig wie in den Ventrikelstücken, in denen Eck-

*) Brandt, Ueber die Bewegungen des Krebsherzens. Mélang. biolog. Petersbourg, 1861.

HARD*) auf Reize und unter dem Einflusse constanter Ströme rhythmische Bewegung gesehen hat. Die Beobachtung WAGNER's über die Pulsation der embryonalen Herzanlage gehören wohl kaum hierher und gegen die bezüglichen Angaben von SCHIFF hat schon HEIDENHAIN**) eine gerechte Kritik geübt.

2. Indem ich nun zur Beschreibung dieser Bewegungsphänomene selbst übergehe, bemerke ich zunächst, dass der Rhythmus derselben etwa von 2 bis 40 in der halben Minute schwankt; ebenso war die Ausgiebigkeit der Bewegungen eine sehr schwankende. Häufig zeigten sogar die verschiedenen Stückchen eines und desselben Präparates, dessen Grösse einen halben Millimeter bei weitem nicht erreichte, die grössten Verschiedenheiten des Rhythmus und der Zuckungsgrösse; diese Präparate waren dann immer sehr reich an Nerv- und Ganglienzellen.

So blieben diese Präparate auch wenn sie von Stücken entnommen waren, die schon anderthalb Tage in Serum gelegen hatten, häufig unter dem Deckglase, natürlich vor Druck, Austrocknung und Fäulniss hinlänglich geschützt, und unter Verhältnissen, die einen ergiebigen Gasaustausch ermöglichen, noch etwa 32 Stunden lang. Die Bewegungen waren alsdann vollkommen regelmässige, obwohl mit verlangsamtem Rhythmus. — Diese Thatsachen zeugen wohl am entschiedensten gegen die Auffassung von GOLTZ***), welcher bekanntlich die Automatie der Bewegungen des Herzens läugnet. GOLTZ führt für diese Theorie einige, wie er selbst sagt, nicht ganz constante Versuchsergebnisse an; namentlich die Beobachtung, dass das Herz, während der Reizung der Vagi ausgeschnitten und unter Oel gehalten, zuweilen dauernd stillsteht. Dass dieser Versuch, auch wenn sein Resultat ein constantes wäre, nicht absolut beweisend ist, liegt wohl auf der Hand. In Oel hören eben die Bewegungen des Herzens häufig sehr bald auf, einfach wegen der Anhäufung der Zersetzungsproducte. Eine Erregung, die von einer Flüssigkeit ausgeübt werden sollte, in welcher das Herz länger als 2 Tage seine Lebenseigenschaften bewahrt, ist nicht anders, denn als eine automatische aufzufassen. Man sieht übrigens, dass auch

---

*) ECKHARD, Beitrag zur Theorie der Ursachen der Herzbewegung. — ECKHARD, Kritische Beleuchtung der über die Ursachen der Herzbewegung bekannten Thatsachen. — ECKHARD, Erwiderung gegen die Angriffe NAWROCKI's. Alles im 1., 2., 3. Heft der »Beiträge«.

**) HEIDENHAIN, *Disquisitiones de nervis organisque centralibus cordis.* Berlin. Dissert. inaug. 1854. — HEIDENHAIN, Erörterungen über die Bewegungen des Froschherzens. Müller's Arch. 1858.

***) GOLTZ, Ueber die Bedeutung der sogenannten automatischen Bewegungen des Froschherzens Virch. Arch. 21.

diejenigen, welche das Blut oder das bewegte Blut, als nothwendigen Reiz für die Ganglienapparate des Herzens betrachten, vollständig im Unrecht sind, denn an diesen kleinsten Präparaten war bei der häufigen Erneuerung der Flüssigkeit oft nicht ein einziges Blutkörperchen mehr zu finden und trotzdem schlugen sie lustig weiter. Endlich wurden die Bewegungen allmählich schwächer und hörten gewöhnlich zuerst in der Mitte der Präparate, endlich auch an den Randtheilen derselben gänzlich auf. Häufig indess gelingt es durch einen einfachen Flüssigkeitsstrom (Vergl. Roth, über Flimmerbewegung, Virch. Arch. 67), also mittelst Anbringung eines Tropfens Serum auf die eine und eines Streifens Fliesspapier auf die andere Seite des Deckglases, die schon seit einiger Zeit pausirenden Bewegungen, für eine gewisse Dauer wieder hervorzurufen, sowie auch dieselbe Manipulation, an noch automatisch bewegten Stückchen den Rhythmus und die Ausgiebigkeit der Bewegungen bedeutend zu steigern im Stande ist. In derselben Weise wirkt ein leichter Druck auf das Deckglas. Gröbere Insulte dagegen, Zerrungen und dergleichen, lassen die Bewegungen für längere oder kürzere Zeit stillstehen.

3) Das Verhalten der Herzstückchen gegen Temperaturerhöhung ist ein sehr interessantes; die Angaben, die ich hierüber machen kann, sind allerdings nicht erschöpfend, da meine Versuchsmethode eine ziemlich unvollkommene war. Ein erwärmbarer Objecttisch nach Max Schultze stand mir nicht zu Gebote und die Vorrichtung von Eckhard *) schien mir manche Unbequemlichkeiten zu haben. Die verdienstvolle Arbeit von Cyon **), die wohl die früheren Arbeiten über diesen Gegenstand zum grossen Theil überflüssig gemacht hat, bezieht sich nur auf das Herz in toto. Ich legte die kleinen Präparate entweder in ein Uhrschälchen mit Serum oder auch nur in einem grossen Tropfen Serum auf das Objectglas, schützte sie möglichst vor Verdunstung durch Herstellung eines feuchten Raumes und erwärmte sie allmählich oder plötzlich in einem Sand- oder Wasserbade, dessen Temperatur gemessen wurde. Die allzu schnelle Abkühlung wurde dann, durch erwärmte Glasplatten, die auf den Objecttisch des Mikroskops gelegt wurden, möglichst vermieden. Will man sich die sogleich zu schildernden Verhältnisse recht schnell zur Anschauung bringen, so kann man den Objectträger direct über eine Spiritusflamme bringen und die Tem-

*) Eckhard, Zur Entwickelungsgeschichte der Herzmusculatur. Zeitschr. f. rat. Med. 1867.

**) E. Cyon, Ueber den Einfluss der Temperaturveränderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge in Ludwig's Untersuchungen des physiol. Instituts zu Leipzig.

peratur durch das Gefühl controliren. Es zeigt sich also bei langsamer oder plötzlicher Erwärmung, bis etwa 30—35° Celsius, dass häufig an vorher vollkommen ruhig liegenden Stückchen die lebhaftesten Pulsationen eingeleitet werden, die übrigens häufig erst nach einiger Zeit ihre Höhe erreichen. Diese Bewegungen bleiben dann, einmal eingeleitet, auch bei der gewöhnlichen Zimmertemperatur unter sonst günstigen Bedingungen oft viele Stunden lang bestehen, meist in etwas geringerer Intensität, und sind dann durch wiederholte Erwärmung leicht wieder auf ihre frühere Höhe zurückzubringen.

Ganz analog zeigte sich der Einfluss dieser Wärmegrade auf scheinbar spontane Bewegungen. Diese werden nämlich sowohl in ihrem Rhythmus als in ihrer Ausgiebigkeit ganz bedeutend gesteigert; der Rhythmus z. B. von 8 bis auf 80 in der halben Minute, eine Wirkung, welche mit der nachfolgenden Abkühlung wieder allmählich zurückgeht (hält man die Stückchen längere Zeit in diesen Temperaturen, so hören die Bewegungen ziemlich bald auf). Die Contractionsgrösse war häufig der Art, dass eine Zusammenziehung auf weniger als die Hälfte der früheren Länge erfolgte. Es gehört dieser Anblick der fast isolirten Muskelfasern in ihren so enorm schnellen und kräftigen Bewegungen jedenfalls zu dem interessantesten, was man unter dem Mikroskop sehen kann.

Bei höheren Temperaturen kommen allerlei Unregelmässigkeiten der Bewegung zu Stande; dieselben werden oft peristaltisch, oder in andern Fällen mehr tetanisch, so dass zwischen energische Contractionen von 4—5 Secunden Dauer nur ganz kurz dauernde diastolische Momente fallen, während ich einen eigentlichen Tetanus ausser bei der wirklichen Wärmestarre nie gesehen habe. Mehrmals kamen in sehr langdauernden diastolischen Zeitmomenten einige zitternde Bewegungen zur Beobachtung, während die Systole selbst normal von statten ging. Ich kann hierbei noch bemerken, dass ich auch vielfach solche Präparate, die erst in der Wärme rhythmische Bewegungen zeigten, auf Ganglienzellen untersucht habe und zwar stets mit positivem Erfolge.

Wenn wir uns nun fragen, wie man sich diese Wirkungen dieser erhöhten Temperaturen erklären soll, so ist man wohl nicht im Stande, eine völlig genügende Antwort zu geben. Es ist zwar bekannt, dass die contractilen Gebilde durch Wärmeerhöhungen in ihren Bewegungen bedeutend lebhafter werden, ja, dass schon unbeweglich gewordene Zellen durch Erwärmung zu den lebhaftesten Bewegungen gebracht werden können (Max Schultze, Recklingshausen); aber es ist klar, dass dieses allein jene Erscheinungen am Herzen nicht hinreichend erklärt. Sonst ist noch die erregende Wirkung bekannt, welche Tempe-

raturerhöhung auf die Nerven ausübt (Eckhardt, Rosenthal, Afasanieff *), aber auch hiermit reichen wir zur Erklärung unserer Beobachtung bei weitem nicht aus, denn die Herzbewegungen stehen unter dem Einflusse von Nervenkräften, und zwar von doppelter Art, erregender und hemmender. Man muss nun annehmen, dass in unserem Falle eine Erregung der excitirenden Kräfte vorliege, während die hemmenden Mechanismen jedenfalls in geringerem Grade erregt würden. Wie will man aber mit dieser Annahme die Thatsache vereinigen, dass ein Herz, welches nach Abtragen des Sinus im Stannius'schen Versuche stille steht, durch Erwärmung in Serum keineswegs zur sofortigen Wiederaufnahme seiner Pulsationen gebracht wird? Geschieht diese Erwärmung sehr plötzlich, so entstehen durch den unmittelbaren Reiz eine oder mehrere Pulsationen, die aber meist bald wieder aufhören, um erst nach einiger Zeit wieder zu beginnen. Ob die Zeit des Stillstandes in diesen Fällen durch die Erwärmung verkürzt oder verlängert wird, ist leider auf keine Weise zu eruiren, da diese Zeit zu schwankend ist, je nach der Richtung, in welcher der Schnitt gefallen ist, und diese ist niemals mit der nöthigen Präcision vorher zu bestimmen. Ich habe derartig behandelte Herzen mehrmals allmählich immer höher erwärmt, ohne dass sie irgendwie aus ihrem diastolischen Zustande wichen, bis zur Wärmestarre. Wenn die Wärme nun wirklich erregend auf die excitirenden Ganglienapparate des Herzens wirken soll, wie erklärt man diese Erscheinung? Es ist dies in der That eine bedeutende Schwierigkeit für die obige Annahme; wir werden später bei der Besprechung des Stannius'schen Versuches darauf zurückkommen und sehen, ob dieselbe nicht doch vielleicht gelöst werden könnte.

4) Die dritte Art der Reize, die ich auf die Bewegungen meiner kleinen Herzpräparate einwirken liess, waren elektrische. Ich benutzte 2 kleine Grove'sche Elemente, und den Schlittenapparat von Du Bois-Reymond, mit der Helmholtz'schen Vorrichtung. Die beiden Enden der secundären Spirale wurden durch Vermittlung des Schlüssels zum Tetanisiren mit 2 Metallplatten in Verbindung gebracht, welche auf die mit Stanniol beklebten Enden des Objectträgers aufgesetzt wurden. Die Stanniolstreifen liessen in der Mitte einen Zwischenraum von etwa 2 Linien frei, in welchem dann die zu prüfenden Präparate in Serum lagen, bedeckt von der feuchten Kammer. Die elektrolytischen Erscheinungen waren bei dieser Behandlung sehr gering. Uebrigens wurde das Serum sofort erneuert, sowie an der einen Elektrode jener körnige

*) Afasanieff, Ueber den Einfluss der Wärme und Kälte auf die Erregbarkeit der motorischen Froschnerven. Arch. f. Anat. u. Phys. 1865.

Niederschlag sich zeigte, welcher von dem durch Säureentwickelung zur Gerinnung gebrachten Albumin herrührte.

Es stellte sich nun der Einfluss dieser interrupten Ströme als ein sehr verschiedener heraus. Zunächst kamen häufig in Stückchen, welche vorher vollkommen stille lagen, schon durch momentane Reizung mit schwachen Strömen, die schönsten rhythmischen Bewegungen zu Stande, welche dann durch längere Zeit andauerten. Doch sieht man bei weniger lebenskräftigen Präparaten auch nach längerer Reizung oft nur einige wenige oder sogar nur eine einzige Zuckung entstehen, welche dann bei stärkeren Strömen einige Male in Tetanus übergingen.

α) Sind Pulsationen schon im Gange, sei es spontan oder nach mechanischen, thermischen oder elektrischen Reizungen, so haben die Ströme am häufigsten einen erheblichen beschleunigenden Einfluss. Der Rhythmus kann um das vierfache steigen. Nie jedoch sah ich so eminent schnelle Pulsationen, wie bei der Erwärmung. Die Zuckungsgrösse war in diesen Fällen gewöhnlich herabgesetzt. Ich fasse diese Wirkung auf, als bedingt durch eine Erregung der excitirenden Nervenapparate des Herzens.

β) In andern Fällen dagegen sieht man deutlich Verlangsamung unter dem Einflusse der elektrischen Ströme entstehen, und zwar, wie ich, um etwaigen Einwendungen sofort zu begegnen, bemerken will, auch an solchen Präparaten, deren andere Stückchen eine bedeutende Beschleunigung des Rhythmus erfahren. Diese Hemmungswirkung sah ich allerdings wohl nie den Werth von $^1/_4$ der ursprünglichen Pulszahl übersteigen (ausser einem Falle, in welchem diastolischer Stillstand eintrat), sie steht aber trotzdem fest, denn das Resultat, welches ich häufig genug erhielt, pflegte ein sehr constantes zu sein. Nach aufhörender Reizung stellte sich der ursprüngliche Rhythmus wieder her. Ich bemerke noch, dass es immer nur schwache Ströme waren, welche diese Wirkung hervorbrachten, und dass sich dieselbe auch dadurch sehr deutlich als Hemmungsphänomen charakterisirte, dass man mit der abnehmenden Schlagfolge deutlich eine Zunahme in der Energie der Zusammenziehung nachweisen konnte. Nicht zu verwechseln sind diese Hemmungswirkungen mit der schnellen Herabsetzung der Erregbarkeit, welche unter dem Einflusse starker Ströme einzutreten pflegt, in diesen Fällen bleibt nämlich die Herabsetzung der Frequenz und der Intensität der Pulse auch nach Aufhören der Reizung bestehen, oder steigert sich noch mehr.

γ) In einer dritten Reihe von Fällen endlich hatte der Strom gar keinen Einfluss auf die Pulsfolge; dieselbe blieb vollkommen

die gleiche, nur steigerte sich gewöhnlich die Ausgiebigkeit der Bewegungen; am häufigsten tritt dies bei denjenigen Präparaten ein, welche erst unter dem Einflusse von elektrischen Strömen ihre Bewegungen wieder aufgenommen haben. Häufig tritt auch in diesen Fällen nach Aufhören der Reizung völliger Stillstand und Unerregbarkeit für dieselben Stromstärken ein. Indess ist dies bei weitem nicht immer der Fall, häufig pulsiren die Präparate vor, während und nach der Reizung ganz gleichartig. Sehr interessant war die Beobachtung derjenigen Fälle, in denen an demselben Präparate derselbe Strom diese erwähnten drei verschiedenen Wirkungen zeigte, leider werden die Ergebnisse gerade in diesen Fällen so complicirt, dass es unmöglich wird, alle einzelnen Veränderungen mit der nöthigen Genauigkeit zu notiren. Ich will hier einige wenige Versuche anführen:

I.

Pulse in der halben Minute.	
8	Contractionen von einem Puncte zum andern fortschreitend, die Pulsationen des ganzen Herzens im Kleinen nachahmend. Reizung 120 (Rollenabstand):
	Rollenabstand.
7	Ruhe 8 Reizung 100 durch 15 Secunden:
6	Ruhe 8 Reizung 50 »
14	Ruhe 9—7 Reizung 70 »
7	Reizung 50: Die Contractionen werden ungleich, in einzelnen Particen schneller, in andern langsamer. 5.

II.

Pulsfrequenz ½ Minute.	
5	Reizung 100 durch 15 Secunden:
4	Ruhe 5 Reizung 80 »
4	Ruhe 5 Reizung 60 » Das Stück, das vorher am ausgiebigsten pulsirt hat, steht diastolisch still, die andern Theile des Präparats, die vorher nur schwach
20—30	oder gar nicht pulsirten, schlagen 20—30.

III.

26	Reizung 100 durch 15 Secunden:
22	Dabei fangen Stückchen zu pulsiren an etwa 30 Mal, die vorher still gestanden hatten. Mehrfach derselbe Erfolg. Während der Ruhe immer 26.

IV.

Pulsfrequenz
¼ Minute.

Kleines Sinusstückchen pulsirt, nachdem es unter das Deckglas gebracht war, eine Zeit lang, nachher Stillstand. Eine momentane Oeffnung des Schlüssels ruft andauernde Pulsation hervor:

9 Reizung 100 durch 15 Secunden:

9 Dann sofort nach Aufhören der Reizung Stillstand, der auf Reizung 100 bestehen bleibt. Reizung 90 nur momentan eine Zuckung. Reizung 90 durch einige Se-
10 cunden: 10. Nach 10 Minuten Ruhe: 10. Reizung 90
10 durch 15 Secunden: 10. Nach und nach werden die
5 Pulse langsamer: 5 und schwächer, und Reizung von Rollenabstand 70 bis 0 giebt nur eine immer schwächer werdende Zuckung.

Die Inductionsströme wirken also nach alledem deutlich als Reize, und zwar entweder mehr auf die erregenden, oder mehr auf die hemmenden Nervencentra, oder drittens auf beide zugleich in einem solchen Verhältniss, dass ihre gegenseitige Beziehung zueinander, und hiermit die Pulsfrequenz unverändert bleibt. Dass allzu starke Ströme die Erregbarkeit bedeutend herabsetzen, oder sogar momentan vollständig lähmen können, ist natürlich. Uebrigens habe ich mich in mehreren Fällen deutlich von der Steigerung der Erregbarkeit unter dem Einfluss schwacher inducirter Ströme überzeugen können. (Vergl. v. Bezold und Engelmann: Ueber den Einfluss u. s. w., referirt im Centralbl. 1866 S. 600.)

b. Die Ursachen der Herzbewegung.

Während Hippokrates und viele nach ihm die Bewegung des Herzens einem eingebornen Feuer, der Wärme, zuschrieb, während Galen, Haller und dessen Schüler dieselben mehr oder minder bestimmt auf die idiomusculäre Irritabilität bezogen, so war Borelli der Erste, welcher das Nervensystem zur Erklärung dieser so schwer zu deutenden Erscheinung herbeizog, und Lancisius wiederum der Erste, welcher die Ursachen der Herzbewegung in die Ganglien verlegte, (nach Budge*). Diese letzte Hypothese von Bichat, »zwar phantastisch aber kühn vertheidigt«, wurde, nachdem durch Remak**)

*) Budge, Die Abhängigkeit der Herzbewegungen vom Gehirn und Rückenmark. Arch. f. phys. Heilk. 1846.

**) Remak, Neurologische Erläuterungen. Müll. Arch. 1844.

im Herzen selbst Ganglien nachgewiesen waren, von Volkmann*) im Jahre 1844 wohl zuerst wissenschaftlich begründet und hat seitdem trotz mancher Anfechtung ihren Platz in der Physiologie behauptet. Die von ihm gegebene Erklärung, dass die Herzbewegung ihre Ursachen habe »in einer Vielheit getrennter Centra«, welche im Herzen selbst und zwar in den Ganglien desselben gelegen sind, sowie seine »ebenso schöne als wahre« Definition des Wortes: Centralorgane, ist zu allgemein bekannt, als dass ich nöthig hätte, näher auf dieselben einzugehen. Opposition gegen diese Sätze erhob zuerst Budge, welcher als Resultat seiner Untersuchung aufstellte, dass nicht in den Ganglien die Ursachen der Herzbewegung gelegen seien, dass im Gegentheil die *Medulla oblongata* als deren Centrum aufgefasst werden müsse. Ich bin bereits oben bei Gelegenheit der Polemik gegen die Ansichten Goltz's bemüht gewesen, die Unhaltbarkeit dieser Hypothese nachzuweisen. Als zweiter Hauptgegner trat Schiff**) auf, der die Behauptung aufstellt, dass zur rhythmischen Thätigkeit des Herzens nichts weiter nöthig sei als lebensfähiger Nerv und Muskel und ein continuirlicher »gleichsam specifischer« Reiz, den im normalen Leben das Blut bildet. Seine Irrthümer gipfeln in dem Satze, den er als Resultat seiner Arbeit hinstellt: Das Princip der rhythmischen Thätigkeit des Herzens muss und kann durchaus nicht in irgend einem reflectirenden Centralorgan gesucht werden (automatische Centralorgane nimmt er natürlich ebenso wenig an). Ich habe wohl nicht nöthig, mich auf die Widerlegung dieser Irrlehre des Weiteren einzulassen, dieselbe ist Dank den Bemühungen von Bezold's und Heidenhain's wohl allseitig als solche anerkannt. Auch die Opposition Wagner's, der die Behauptung aufstellt, dass die rhythmischen Herzbewegungen ganz unabhängig vom Nervensystem stattfinden könnten, da die lebhaft pulsirende Herzanlage des Embryo keine nachweisbaren nervösen Elemente enthält, ist, wie auf der Hand liegt, durchaus nicht stichhaltig.

Daher war, wie gesagt, trotz aller dieser Anfechtungen die Volkmann'sche Hypothese ziemlich allgemein angenommen. Bidder***) führte dieselben in der Art weiter, dass er den Herzganglien des Frosches verschiedene Functionen zuschrieb, nämlich den einen, den Ganglien des Vorhofs und des Sinus, ausschliesslich automatische, den andern, den von ihm entdeckten Ventricularganglien, ausschliesslich

---

*) Volkmann, Müll. Arch. 1844.
**) Schiff, Arch. f. phys. Heilk. 1850.
***) Bidder, Müll. Arch. 1852.

reflectorische Functionen (eine Unterscheidung, die übrigens, wie ECKHARD und HEIDENHAIN nachwiesen, nicht durchgreifend ist). Aber die VOLKMANN'sche Hypothese erklärte wohl die Entstehung der Bewegungsantriebe, nicht aber die Rhythmik der Bewegungen und so viel ich sehe, war wohl VON BEZOLD*) der Erste, der in das Herz selbst Hemmungsorgane verlegte, welche dann geeignet sind, die Entstehung der diastolischen Zwischenräume zu erklären. Allerdings hatte schon JOHANNES MÜLLER**) eine Hypothese darüber aufgestellt, welche sich der Hemmungstheorie einigermassen nähert, aber HEIDENHAIN***), der in seiner späteren Mittheilung ebenfalls von im Herzen selbst liegenden Hemmungsorganen spricht, erklärte in seinen Disquisitiones die Sache noch ziemlich unbestimmt; er sagt Seite 58: *Rhythmicae cordis pulsationes organi centralis actione simpliciter ita explicantur, ut hoc certa per intervalla aequilibrii turbationes in se oriri patiatur, quae ad motorios nervos cordis propagatae hos conditioni submittant, musculi contractionem efficienti. Cuique aequilibrii turbationi in organo centrali et nervorum irritationi cum hac conjunctae cordis contractio respondet, expansio vero intervallo binarum aequilibrii turbationum, quae tandem binis contractionibus expansionem unam terminantibus excipiuntur.*

1) Wir kommen hierdurch auf die bekannten STANNIUS'schen †) Versuche, deren Hauptresultat, wie man weiss, das ist, dass die Umschnürung des Herzens an der Stelle, wo der Sinus in die Vorhöfe übergeht, einen Herzstillstand hervorbringt. Es wurden diese Versuche vielfach wiederholt und variirt, und VOLKMANN hat das Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben, dass dieser Stillstand kein dauernder ist, sondern dass demselben nach einiger Zeit, nach 5—30 Minuten, wieder regelmässige Herzcontractionen folgen. STANNIUS hatte diese Versuche als nackte Thatsachen hingestellt. Die ersten Deutungen derselben stammen von HEIDENHAIN und ECKHARD ††).

α) ECKHARD nimmt an, dass die automatische Erregung »von der Anwesenheit derjenigen Herztheile abhinge, welche an der Verbindungsstelle des venösen Sinus mit den Vorhöfen gelegen seien«, und fasst den Stillstand im STANNIUS'schen Versuche auf als veranlasst

---

*) BEZOLD, Zur Physiologie der Herzbewegungen. Virch. Arch. XIV. 1858.

**) JOH. MÜLLER, Lehrbuch der Physiologie; citirt in: KÜRSCHNER, Artikel: Herzthätigkeit in Wagner's Handwörterbuch.

***) HEIDENHAIN, Disquisitiones de nervis etc. Diss. inaug. 1854. — Müll. Arch. 1858.

†) STANNIUS, Zwei Reihen physiologischer Versuche. Müll. Arch. 1852.

††) ECKHARD a. a. O.

durch den Fortfall der erregenden Momente. Wenn später doch Pulsationen wieder eintreten, so ist er geneigt, dieselben für reflectorische zu halten; übrigens scheint er in seiner späteren Publication auch den Ganglien der Vorhofsscheidewand wenigstens theilweise automatisch erregende Functionen zuzuschreiben, während die Ventricularganglien rein reflectorisch sein sollen.

Dass ich diese Erklärung nicht für ganz richtig halten kann, ist klar. Ich habe bereits oben aufmerksam gemacht, dass auch Ventrikelstückchen, wenn sie nur noch Ganglienzellen enthalten, ohne mit den kleinsten Stücken des Vorhofes in Verbindung zu stehen, tagelang entschieden automatisch fortpulsiren können, ebenso Stückchen aus der Wandung des Vorhofes, so dass also Herzstückchen auch ohne Anwesenheit jener angeblich unumgänglich nothwendigen Stellen ihre Bewegungen beibehalten.

β) Eine ganz andere Erklärung giebt mein verehrter Lehrer HEIDENHAIN. Er erklärt die Wirkung der STANNIUS'schen Ligatur oder des Schnittes an der betreffenden Stelle, besonders wenn mit stumpfen Instrumenten gearbeitet wird, als eine Reizung der dort befindlichen Hemmungsapparate; nicht etwa als eine Reizung der Nervenfasern des Vagus, wie er von einigen Seiten unrichtig verstanden wurde, sondern eine Reizung der Vagusenden, also wahrscheinlich gangliöser Apparate. NAWROCKI*) stützte diese Hypothese später durch einige neue Thatsachen und vertheidigte dieselben gegen die Angriffe von ECKHARD. In der That lassen sich auf diese Art die meisten Erscheinungen ziemlich ungezwungen erklären und LUDWIG hat dieselbe in seinem Lehrbuche adoptirt. Wenn man sich die Hemmungsorgane in gangliösen Apparaten gelegen denkt, was entschieden zulässig ist, so hat die Annahme, dass eine momentane Reizung durch den Schnitt oder durch eine, wenn auch nachher wieder gelöste Ligatur einen längeren Herzstillstand zur Folge haben, durchaus nichts absurdes, da man ja auf momentane Reizung der erregenden Ganglien leicht sehr nachhaltige Wirkungen erhält. Ich will nun auf meine oben angeführte Beobachtung, dass die durch den elektrischen Strom erzeugten Hemmungen sofort nach Aufhören der Reizung vorübergingen, kein allzu hohes Gewicht legen, aber es giebt besonders eine Thatsache, welche durch die HEIDENHAIN'sche Theorie wohl nicht genügend erklärt werden kann (obwohl dies BIDDER kürzlich versucht hat), nämlich die, dass nach Anlegung der STANNIUS'schen Ligatur oder des betreffenden

*) NAWROCKI, Der Stannius'sche Versuch u. s. w. in: Heidenhain, Studien des physiol. Instituts zu Breslau. I.

Schnittes in der Regel erst einige, allmählich seltener werdende Pulsationen erfolgen. Wenn der Schnitt respective die Ligatur nur als Reiz auf die Hemmungsorgane wirkt, so wirkt er jedenfalls unmittelbar nach der Anlegung zum mindesten nicht schwächer als vielleicht eine halbe Minute nachher; an eine Nachwirkung könnte hier wohl schwer gedacht werden. Ich kann mich aus diesem Grunde nicht entschliessen, die HEIDENHAIN'sche Theorie ohne Modification zu unterschreiben.

γ) Die BEZOLD'sche *) Hypothese, welche sich wieder einigermassen den Anschauungen ECKHARD's nähert, vertheilt die Wirksamkeit der bewegenden Kräfte des Herzens in der Art, dass im Sinus und im Ventrikel (respective in deren Ganglien) hauptsächlich die excitirenden, in den Vorhöfen dagegen vorzugsweise die hemmenden Kräfte ihren Sitz haben. Wird nun der Sinus durch die STANNIUS'sche Ligatur oder den Schnitt abgetrennt, so fällt dadurch ein grosser Theil der bewegenden Kräfte weg, es tritt ein Stadium ein, in welchem die hemmenden Kräfte die Oberhand haben, und das Herz steht still. Nach und nach jedoch verändert sich dieser Zustand so, dass die erregenden Kräfte nach einiger Zeit wieder im Stande sind, die Widerstände der hemmenden Kräfte in gewissen Zwischenräumen zu überwinden, das Herz fängt wieder an meist schwach und langsam zu pulsiren, ohne dass jedoch diese Contractionen so kräftig und so lange andauern wie diejenigen eines noch mit dem Sinus in Verbindung stehenden Herzens. Er kam zu dieser Ansicht besonders durch die Beobachtung, dass der Sinus von bedeutender Wichtigkeit für die Contractionen des übrigen Herzens ist (HUMBOLDT'scher Versuch), und dass die successive Abtragung des Sinus den Rhythmus ebenso schrittweise herabsetze. Diese Hypothese hat von verschiedenen Seiten her Opposition erfahren. Der Haupteinwand, den ECKHARD erhob, war der, dass er sagte: Wenn im Sinus wirklich eine bedeutende Menge von erregenden Kräften vorhanden wäre, so müsste derselbe im STANNIUS'schen Versuche von den übrigen Herztheilen losgetrennt, selbst schneller pulsiren, da ja damit auch ein grosser Theil der hemmenden Kräfte entfernt sei. Indessen ist dieser Einwurf in der That nicht schwer zurückzuweisen, man kann sich nämlich sehr leicht vorstellen, dass im Sinus einerseits erregende und hemmende Kräfte für seine eigenen Bewegungen, andererseits erregende Kräfte für das übrige Herz vorhanden seien; durch die enorme Menge von Ganglienzellen, welche im Sinus liegen, wird dies von vornherein schon ganz wahrscheinlich. Wird nun das übrige Herz entfernt, sei es

*) BEZOLD, Virch. Arch. XIV. 1858.

durch eine trennende Ligatur, so können die für dasselbe bestimmten Kräfte natürlich nicht zur Geltung kommen. Die Erregungen, welche von den Ganglienzellen ausgehen und welche nicht mehr in diejenigen Theile übergehen können, für welche sie eigentlich bestimmt sind, gelangen ebenso wenig in die ganz andern Wege, in denen die für den Sinus bestimmten Erregungen verlaufen, so dass diese letzteren ganz unbetheiligt und der Rhythmus der Sinuscontractionen vollkommen unverändert bleiben muss. Daher glaube ich in der That, dass dieser Einwand nicht ganz stichhaltig erscheint.

Heidenhain hinwiederum stützt seine Opposition auf folgende 3 Puncte: Erstens, Reizung des Sinus mit einander sehr genäherten Poldrähten bewirkt Herzstillstand, dieselbe Reizung des Vorhofes habe nicht diese Wirkung, während man nach der Bezold'schen Hypothese eigentlich das Gegentheil erwarten sollte, da ja nach derselben der Sinus hauptsächlich erregende, die Vorhöfe dagegen hauptsächlich hemmende Kräfte beherbergen sollen. Aber kann man nicht fragen, ob bei der Reizung des Sinus nicht hauptsächlich die Stromesschleifen, die dabei auf den Vagus übergehen, zur Wirkung kämen, wogegen bei den ein grösseres Volumen darbietenden Vorhöfen diese Täuschung weniger leicht eintrete? Wenn dies möglich ist, und es ist ganz sicher möglich, so fällt dieser Einwand. Zweitens: fällt es Heidenhain auf, dass während der Ruhe die Spannkräfte des erregenden Systems in so viel stärkerem Maasse anwachsen sollten, als diejenigen der Hemmungsapparate, da sich ja beide unter wesentlich gleichen Bedingungen befänden. Man muss aber sagen, dass trotzdem diese Verschiedenheit durchaus nicht undenkbar ist, besonders wenn man die neuesten Erfahrungen von Bezold vergleicht, nach denen die hemmenden und erregenden Herznervensysteme der höheren Thiere sich gegen dieselben Einwirkungen sehr verschieden verhalten. Jedoch hat dieser Einwand in der That schon vieles für sich, noch mehr aber der dritte, dass nämlich die Resultate, welche man durch die Ligatur oder beim Arbeiten mit scharfen Instrumenten erhält, viel präciser und constanter ausfallen, als wenn man nur mit ganz scharfen Scheren operirt, in welch letzterm Falle dann natürlich die Reizungserscheinungen viel geringere sein müssen. Diese wohlconstatirte Thatsache deutet mit Entschiedenheit darauf hin, dass auch eine Reizungserscheinung im Sinne Heidenhain's bei diesen Versuchen mit in's Spiel kommt. Auch scheinen mir für die Annahme, dass im Vorhofe hauptsächlich die hemmenden Mechanismen gelegen seien, keine zwingenden Gründe vorzuliegen.

2) Nun glaube ich, dass man diese wie es scheint vollkommen differenten Ansichten sehr bequem mit einander combiniren kann, und

dass man dann wohl für alle Erscheinungen die genügende Erklärung findet. Man nehme also an, der Schnitt respective die Ligatur wirke einerseits trennend, wodurch den Vorhöfen und dem Ventrikel eine gewisse Summe von erregenden Momenten entzogen wird (Eckhard, von Bezold) und andererseits zu gleicher Zeit erregend auf die Hemmungsorgane, welche an dieser Stelle befindlich sind (Heidenhain). Auf diese Weise, glaube ich, kann man alle Erscheinungen, welche bei Quertheilung des Herzens irgend vorkommen, auf eine befriedigende Weise erklären. Allerdings sind wir nicht im Stande, genauer zu präcisiren, wie viel von jeder dieser Wirkungen in jedem speciellen Falle in's Spiel komme, die Verhältnisse sind bis jetzt noch allzu complicirt, und die verschiedenen Wirkungsweisen der Ganglienzellen durchaus nicht mit Sicherheit anatomisch zu sondern.

Die Ganglien des Herzens, nehmen wir also an, haben zunächst zweierlei Functionen, erregende und hemmende. Diese Thätigkeiten kommen durch den normalen Ernährungsprocess der Zellen ohne specifischen Reiz zu Stande, sind demnach automatischer Natur, können aber durch äussere Einflüsse hervorgerufen werden, haben also auch reflectorische Functionen. Wir nehmen für die hemmende und für die erregende Thätigkeit je eine besondere Art von Zellen (?) an, welche nach einem constanten, bis jetzt aber noch nicht genau ermittelten Gesetz, in der Gangliensubstanz des Herzens vertheilt sind; jedenfalls aber der Art, dass beide Thätigkeiten oft in ganz minimalen Herzstückchen zur Wirkung gelangen. Auf ihre Lebenszähigkeit brauche ich nicht noch besonders hinzuweisen. Ausserdem werden dieselben noch vom cerebrospinalen Nervensystem beeinflusst u. z. bei Säugethieren wenigstens stets in doppelter Art, so dass das eine Mal die hemmenden, das andere Mal die erregenden Momente verstärkt werden.

Schliesslich erfülle ich noch die angenehme Pflicht, insbesondere Herrn Professor von Bezold, sowie auch Herrn von Recklinghausen für die ausserordentliche Liberalität, mit der sie mich bei diesen Untersuchungen auf jede Weise unterstützt haben, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Zürich, den 11. Juni 1867.

IV.

Untersuchungen über die Herz- und Gefässnerven

der

S ä u g e t h i e r e.

Mitgetheilt

von

Albert von Bezold.

Einleitung.

Bekanntlich hat der Herausgeber dieser Hefte vor einigen Jahren eine Reihe von Versuchen veröffentlicht, aus denen hervorzugehen schien, dass ausser den vorher schon gekannten Nervenbahnen, auf denen erregende und hemmende Einflüsse zum Herzen laufen, noch ein dritter früher ungekannter Weg existire, auf dem sehr mächtige Einwirkungen vom Gehirn zum Herzen übermittelt werden*).

Die Thatsachen, welche in diesen Versuchen mitgetheilt wurden, sind, kurz zusammengefasst, folgende:

1) Es gelingt, nach vorheriger Lähmung der Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln durch Pfeilgift, mittelst Reizung des Hals-, Brust- und Lendenrückenmarkes, bei Kaninchen und Hunden eine bedeutende Steigerung des arteriellen Blutdruckes und eine starke Vermehrung der Herzschläge zu erzielen.

2) Der Blutdruck und die Frequenz der Herzschläge nehmen fast unmittelbar nach Beginn der Reizung beträchtlich zu, und diese Zunahme überdauert die Reizung mehr oder weniger lang.

3) Diese Zunahme tritt ein nach vorheriger Durchschneidung aller Herznerven, welche an der vordern Seite des Halses verlaufen.

4) Die Durchschneidung des Halsmarkes oberhalb des 5. bis 6. Halswirbels bewirkt (nach vorheriger Durchtrennung der Herznerven am Halse) das Gegentheil von der Reizung des Halsmarkes. Während diese die Herzschläge und den Blutdruck im Arteriensysteme auf das Maximum ihres überhaupt beobachteten Werthes zu steigern vermag, ist die Durchschneidung des Halsmarkes, auch wenn man für fortgesetzte Blutlüftung vermittelst der künstlichen Athmung sorgt, stets

*) Siehe »Untersuchungen über die Innervation des Herzens und der Gefässe«, von A. v. BEZOLD. 2. Heft: »Ueber ein neues »excitirendes« Herznervensystem im Gehirn und Rückenmark der Säugethiere«. Leipzig 1863. Engelmann.

von einer sehr starken Herabsetzung der Spannung des Blutes im Aortensysteme und von einer sehr regelmässigen Abnahme in der Häufigkeit der Herzschläge begleitet. Beide Functionen erleiden nach und nach eine continuirliche Verminderung, bis bei verminderter Körpertemperatur, sehr langsamem Herzschlage und sehr vermindertem Aortendrucke der Tod eintritt.

5) Es ergiebt sich, dass bei Reizung des Halsmarkes die Herzschläge nicht nur an Häufigkeit, sondern auch an Kraft zunehmen. Die negative Schwankung der Herzmusculatur bei jeder Systole nimmt an Grösse zu mit wachsendem arteriellem Drucke, was dadurch bewiesen wird, dass ein auf das pulsirende Herz gelegtes Nervmuskelpräparat vom Frosch, was nach Durchschneidung des Halsmarkes schon aufgehört hat die secundäre Zuckung zu zeigen, nach Reizung des Halsmarkes wieder in die secundäre Zuckung bei jeder Herzsystole verfallen kann.

Diese Thatsachen, deren Richtigkeit seitdem von vielen Beobachtern bestätigt worden ist, und welche zuerst rein beobachtet zu haben der Herausgeber dieser Blätter wohl als eigenes Verdienst beanspruchen kann*): (vor der Anwendung des Pfeilgiftes war es ja überhaupt unmöglich, einen fehlerfreien Versuch über den Einfluss des Rückenmarkes auf den Blutstrom anzustellen): diese Thatsachen liessen, wie ihr Beobachter selbst von vorneherein hervorhob, verschiedenerlei Deutungen zu. Entweder gehen, so musste man schliessen, vom Gehirn durchs Halsmark zum Herzen Nerven, welche die Arbeitsleistung des Herzens durch directe locale Einwirkung auf dies Centralorgan des Blutstromes steigerten, oder es war die Abänderung des Kreislaufes nach der Halsmarkreizung die Folge einer erhöhten Thätigkeit des vasomotorischen Nervensystemes, die vermittelst einer Verschliessung der kleinen Gefässe den Druck im arteriellen System und hierdurch mittelbar die Häufigkeit und Kraft der Herzschläge steigerte. Oder endlich: es waren die Erscheinungen die Summe der Wirkungen von excitomotorischen Herznerven und von motorischen Nerven der Blutgefässe.

Eine Thatsache machte dem Verfasser bei der ersten Beobachtung der Phänomene die Betheiligung von Gefässnerven an denselben wahrscheinlich. Dies war der Umstand, dass die Reizung des Rückenmarkes in grosser Ausdehnung in den verschiedensten Höhen sowohl kleiner isolirter Partieen, als auch grösserer Stücke, Erhöhung des Blut-

*) Dies bemerke ich gewissen Zweifeln gegenüber, die in Bezug auf die Priorität meiner Beobachtungen bald nach ihrer Veröffentlichung erhoben wurden.

druckes und Vermehrung der Pulsfrequenz hervorrief. Gleichwohl hatte ich nebenher einige Beobachtungen gemacht, welche um so dringender gegen die Mitbetheiligung der Gefässnerven sprachen. Diese Beobachtungen, welche mich schliesslich zur Hypothese von directen excitomotorischen Herznerven hinführten, waren wesentlich folgende:

Erstlich gelang es mir niemals, durch künstliche Verschliessung der *Aorta abdominalis* eine starke Druckerhöhung im arteriellen Systeme zu erhalten. Die Drucksteigerungen, welche diese Operation erzeugte, waren verschwindend klein gegenüber den gewaltigen Erhöhungen des Blutdruckes, welche die Halsmarkreizung hervorzurufen im Stande ist. Ich glaubte nicht, dass die Verschliessung, die durch den Krampf der Gefässmuskeln hervorgebracht wird, eine grössere Einwirkung auf den Blutstrom haben könne, als die Klemmung einer so grossen Arterie wie die Bauchaorta ist. Die geringe Erhöhung des Widerstandes im Aortensysteme, welchen die Verschliessung der Bauchaorta einführt, veranlasste mich, die Wirkung der Gefässmusculatur auf den Blutstrom überhaupt zu unterschätzen.

Eine Reihe anderer Beobachtungen bestärkte mich hierin. Ich habe zu wiederholten Malen in meinen frühern Versuchen über unsern Gegenstand, den Brust- und Lendengrenzstrang, und mit ihnen den *Nervi splanchnici*, nach vorheriger Durchschneidung peripherisch gereizt. Bei diesen Reizungen konnte ich früher n i e eine sehr bedeutende Druckerhöhung im Aortensysteme erhalten, während es mir zu wiederholten Malen gelang, nach peripherischer Durchtrennung des Brust-Grenzstranges, durch Reizung der obern Brustganglien Beschleunigung des Herzschlages und Druckerhöhungen im arteriellen Systeme zu erzeugen.

Durch dies Ergebniss wurde meine Aufmerksamkeit natürlicherweise von den Gefässnerven ab- und auf specifische Herznerven hingelenkt: auf Fasern, welche im Sympathicus nicht peripherisch die Gefässe der Eingeweide begleiten, sondern in der Brust aufwärts gehend zum Herzen steigen. Ich habe mich durch neue, im Folgenden genauer beschriebene Versuche überzeugt, dass das erwähnte Resultat auf einem Versuchsfehler beruhte: einem Fehler, welcher wurzelte in der Methode der Untersuchung. Da ich nämlich vor den oben erwähnten Reizungen die Bauchhöhle öffnete und mit der Präparation des Brustgrenzstranges und der *Splanchnici* ziemlich viel Zeit verlor, so wurden durch das Liegen an der Luft die Darmgefässe gelähmt, und die Reizung des nach unsern neuesten Versuchen wichtigsten Gefässnerven des Körpers blieb natürlich ohne Erfolg.

Es ist aber ersichtlich, dass diese Thatsachen, welche ich früher beobachtet, mit Nothwendigkeit auch zur Annahme einer im ganzen Sympathicus verbreiteten Menge von excitirenden Herznerven drängten, welche allenthalben aus dem Rückenmark austretend, zum Herzen convergiren, deren Reizung den Herzschlag verstärkt und vermehrt, deren Lähmung eine so grosse Insufficienz der Herzkraft im Gefolge hat, dass längere Zeit der Kreislauf ohne ihren Tonus, der vom Gehirn aus geliefert wird, nicht mehr bestehen kann.

Demgemäss habe ich auch die Hypothese von dem excitirenden Herznervensystem im Halsmark aufgestellt. Viele früher nicht erklärbare Thatsachen fanden in dieser Hypothese ihre genügende Deutung. Die Abänderungen der Kreislaufsthätigkeiten bei Affecten hatten einen ganz neuen und wichtigen Erklärungsgrund gewonnen: Es war jene innige Verbindung zwischen Hirn und Herz aufgefunden, welche, früher vielfach vermuthet, in den schwachen Beziehungen, die früher nur zwischen Vagus und Herz bekannt waren, unmöglich eine erschöpfende Deutung finden konnten.

Die Hypothese von den excitomotorischen Herznerven fand sehr rasch ihre Gegner. Der Eine, Herr Goltz in Königsberg, hat im reinen Recensentenstyl vom hohen Pferde des »Klopfversuches« herab ohne weitere Prüfung der Gründe, welche mich zur Hypothese von den Herznerven geführt hatten, nicht nur die Schlüsse, die ich aus den vorliegenden Thatsachen gezogen, kurzweg für irrig erklärt, sondern auch angedeutet, dass ich alte bekannte Dinge als neu ausgegeben hätte *). Er hat keinen einzigen meiner Versuche wiederholt; sein ganzes Raisonnement beruhte auf der Uebertragung dessen, was er am Frosch beobachtet, auf das Säugethier, ohne dass er einen Beweis dafür gebracht hätte, dass diese Uebertragung auch gerechtfertigt sei.

Sein Raisonnement war deshalb für die Weiterentwicklung der vorliegenden Fragen, soweit sie den Blutstrom der Säugethiere betreffen, von sehr geringer Bedeutung. Der Ton, welchen er von vorn herein gegen mich angeschlagen hat, überhebt mich ausserdem völlig, hier noch weiter auf die Polemik dieses Herrn gegen mich einzugehen, zumal ich demselben schon in meinem Aufsatze: »Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss des Rückenmarkes auf den Blutkreislauf der Säugethiere« **) geantwortet habe. Ich beschränke mich hier nur

*) »Ueber den Tonus der Blutgefässe und seine Bedeutung für Blutbewegung« im 29. Bande, und eine vorläufige Mittheilung über denselben Gegenstand in dem 28sten Bande desselben Archives.

**) Jenaische Zeitschrift für Medicin u. Naturwissenschaft. Leipzig 1861. 1. Bd. S. 125.

darauf, folgende Stelle aus dem Aufsatze des Herrn GOLTZ wörtlich abzudrucken, weil sie ein sehr charakteristisches Bild von der Art und Weise geben, wie GOLTZ die Frage von den excitirenden Herznerven auffasste. (l. c. S. 430):

»Ich glaube übrigens, man kann es nicht bedauern, dass BEZOLD's Behauptungen unerwiesen sind, denn sie haben *a priori* gewiss nichts Ansprechendes. Das Herz soll fortwährend einem Tonus zweier sich widerstreitenden Gewalten unterliegen, erstens dem hemmenden Tonus des Vagus, und zweitens dem anregenden Tonus des Sympathicus. Im gemeinen Leben findet man es nicht vortheilhaft, die Pferde vorn und hinten an den Wagen zu spannen und nach entgegengesetzten Richtungen *a tempo* loszukutschiren.«

Ich wende mich nun zu einer anderen Arbeit, welche, von einem bewährten Meister unserer Wissenschaft angeregt und ausgeführt, die Frage, ob die von mir beobachteten Thatsachen durch excitomotorische Herznerven oder durch die Thätigkeit der Gefässnerven zu erklären seien, um einen bedeutenden Schritt weiter brachte. LUDWIG und THIRY, welche die Wichtigkeit dieser Thatsachen für die Physiologie des Kreislaufes nicht unterschätzten, haben meine Versuche wiederholt und eine Reihe sehr wichtiger entscheidender Versuche hinzugefügt *), deren Resultate der von mir aufgestellten Hypothese allerdings durchaus ungünstig waren.

Diese beiden Forscher haben zunächst die Frage sich vorgelegt, ob die kleinen Arterien, nach vorheriger Vergiftung der Versuchsthiere mit Pfeilgift, durch Halsmarkreizung verengert werden oder nicht. Die Untersuchung ergab, dass eine grosse Menge dieser Gefässe entweder erst an ihren feinsten Zweigen, oder, wie z. B. d. *Artt. thorac. ant.*, *hepaticae, mesentericae, renales,* einzelne Zweige d. *cruralis,* schon an ihren gröberen Verzweigungen ihr Lumen auf die Erregung des Halsmarkes hin verschliessen. Mir selbst war eine solche Verengerung in keinem meiner Versuche besonders aufgefallen. Im Besondern hatte ich öfter nach Oeffnung der Unterleibshöhle die *Arteriae mesent.* bei Halsmarkreizung beobachtet, und dann meistens während der Reizung die gerade freiliegenden Stämmchen oft erst recht gefüllt gesehen. Auch hier hatte mich der Umstand getäuscht, dass die Gefässmuskeln, wenn sie nur kurze Zeit an der freien Luft liegen, fast völlig

*) LUDWIG und THIRY, Ueber den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom (am 18. Febr. 1864 der Wiener Akademie vorgelegt). Sitzungsberichte dies. Akad. XLIX. Band. II. S. 421—454.

gelähmt werden. Später, als ich mit den nöthigen Cautelen meine Versuche wiederholte, gelang es mir eben so leicht wie Ludwig, die Verengerung zu sehen, welche eine regelmässige Folge der Halsmarkreizung ist.

In dem 2. Abschnitt ihrer Untersuchung stellten Ludwig u. Thiry das *Experimentum crucis* an, den Versuch nämlich, die Halsmarkreizung nach vorheriger Zerstörung der sympathischen Herznerven vorzunehmen. Diese Zerstörung, bewirkt durch die galvanokaustische Schlinge am Herzen selbst, gelingt ziemlich vollkommen. Reizt man nach dieser Operation das Rückenmark, so sieht man nach wie vor eine fast ebenso gewaltige Erhöhung des Blutdruckes im Arteriensysteme eintreten, ebenso wie bei unversehrten Herznerven. Was die Pulszahl dagegen betrifft, so fanden Ludwig und Thiry, dass sowohl bei unversehrten als bei zerstörten Herznerven die Pulszahl nicht, wie ich selbst sehr constant gefunden, immer zunahm, sondern auch öfter abnahm. Die beiden Autoren stellen zwei Tabellen auf (Tab. II u. III. l. c. S. 434 u. 436), aus welchen sie den Schluss ziehen,

> »dass die Pulszahlen nach der Abätzung der Herznerven, sich durch die Reizung des Rückenmarkes in ganz ähnlichem Sinne ändern, wie sie es auch thaten, als die Nerven noch unversehrt waren.«

Die 3. Versuchsreihe stellten Ludwig und Thiry an zum Behufe der Ermittelung, wie weit die Erscheinung, welche die Rückenmarksreizung herbeiführt, durch eine künstliche Verschliessung der Arterienlumina herbeigeführt werden kann. Sie bestätigt, dass die künstliche Verschliessung der Aorta unter dem Abgange der Nierenarterien nur eine geringe Erhöhung des Druckes im freibleibenden Stromgebiete erzeugte. Verschliesst man dagegen die Aorta vor dem Abgang der *Art. coeliaca*, so gelingt es, eine sehr starke Druckerhöhung zu erzeugen, welche durch die nachfolgende Verschliessung der *Subclavia* und *Carotis* nur wenig weiter gesteigert werden kann.

Hieraus ergiebt sich, dass das Blut bei Verschliessung der Aorta in die Bauchhöhle hauptsächlich durch die Unterleibsgefässe abfliessen kann.

Um den Blutdruck durch die Verschliessung der Gefässe ebenso hoch zu steigern als durch die Rückenmarksreizung, musste man die *Aorta thorac.*, *Artt. anonym.* und *subclav.* zuklemmen.

Die Pulszahlen stiegen bald nach Klemmung der Gefässe sehr hoch, bald sanken sie auch, ganz wie dies nach Reizung des Rückenmarkes erzielt wurde. Nichts destoweniger brachte die Reizung des Halsmarkes nach vorhergegangenem Verschluss der Arterien

noch weitere Verlangsamung des Pulses hervor, ohne dass der Blutdruck stark wechselte. LUDWIG und THIRY mussten die Frage, ob hier verlangsamende oder beschleunigende Herznerven, die aus dem Rückenmark stammten, ins Spiel kamen, dahin gestellt lassen.

Das Punctum saliens dieser ganzen Untersuchung war offenbar, dass die Gefässnerven bei den von mir entdeckten Erscheinungen die Hauptrolle, und nicht, wie ich vermuthet hatte, eine den excitomotorischen Herznerven weit nachstehende Nebenrolle spielten. Die Existenz der excitomotorischen Herznerven selbst war in Frage gestellt. Es war gezeigt, dass das Hirn durch das Rückenmark hindurch die Anzahl und Kraft der Herzschläge wesentlich modificiren könne vermittels der Abänderungen des arteriellen Blutdruckes: unentschieden war gelassen, ob dies geschehe durch die Wirkungen des intracardialen Blutdruckes, oder auf dem Wege durch die Coronararterien. Das motorische Moment aber, welches ich im Herzmuskel selbst gesucht, war in erster Linie in die glatten Muskeln der Gefässe verlegt worden. Durch ihren Krampf bewirkt das Gehirn jene colossalen Blutdrucksteigungen. Ihr Krampf ist es, welcher secundär das Herz bald zur vermehrten, bald verlangsamten Schlagfolge bringt.

Nichtsdestoweniger lagen in LUDWIG's und THIRY's Versuchen mancherlei Momente, welche, obgleich nicht völlig beweisend, auf das Vorhandensein von Nerven hinwiesen, die, aus dem Rückenmark entspringend, zum Herzen treten. Zuerst der Umstand, den LUDWIG selbst hervorhebt, dass nach vorausgegangener Schliessung der Arterien die Reizung des Halsmarkes noch unmittelbar die Pulszahl zu verändern vermag. Da die beiden Forscher nicht, wie ich selbst früher gesehen hatte, eine constante Beschleunigung, sondern auch oft Verlangsamung auf diese Reizung folgen sahen, so lassen es LUDWIG und THIRY dahingestellt, »ob die spinalen Herznerven nicht hemmende und erregende Fasern führen, oder ob es nicht am Herzen des Säugethieres, ähnlich wie an dem des Frosches, Fasern gab, welche, wenn sie gereizt werden, entweder nur Verlängerung, oder nur Verkürzung der Pausen bewirken könnten, so dass die spinalen Nerven, je nachdem sie hier oder dort irgend welche Veränderung bedingten, den Puls verlangsamen oder beschleunigen könnten. Das Bestreben, diese Nerven nachzuweisen, war zunächst nicht von Erfolg gekrönt. Vergebens reizten sie das *Ganglion stellatum* bei uneröffneter Brusthöhle. Mit negativem Erfolge zerstörten sie die Herzäste des Ganglions bei unversehrtem Rückenmarke.

Mustert man die Versuche von LUDWIG und THIRY durch, und betrachtet insbesondere ihre II. und III. Tabelle, in welcher sie die Pulszahlen nach Reizung des Halsmarkes einmal nach zerstörten, das andere Mal bei unversehrten Herznerven angegeben, so wird man bei oberflächlicher Betrachtung keinen wesentlichen Unterschied zwischen beiden Zahlenreihen finden; die Zuwachse, die bald positiv, bald negativ sind, scheinen in beiden Fällen gleiche Grösse zu haben. Ein Moment springt aber bei beiden Versuchen zuerst in die Augen. Die positiven Zuwachse, also die Pulsbeschleunigungen, sind immer und ohne Ausnahme bei den ersten Reizungen in jedem Versuche mit unversehrten Herznerven vorhanden. Dies geht aus folgender Tabelle hervor, in welcher die Erfolge der ersten Reizungen in jedem Versuche dargestellt sind.

Herznerven unversehrt. Pulszahl in 1 Minute.			Herznerven abgeätzt. Pulszahl in 1 Minute.		
	Vor Reizung.	Während Reizung.		Vor Reizung.	Während Reizung.
P.	203	244	*P.*	144	157
Q.	205	221	*Q.*	155	155
R.	165	200	*R.*	167	159
S.	118	194	*S.*	112	159
			T.	174	161

Fasst man also die ersten Reizungen ins Auge, welche offenbar die richtigsten Bilder geben werden, da bei wiederholter Reizung die vorhandenen Herznerven erschöpft sein können, so gewahrt man bei der Vergleichung beider Versuchsreihen einen gewaltigen Unterschied.

Erstens bewirkt die erste Reizung des Halsmarkes bei unversehrten Herznerven jedesmal ohne Ausnahme eine gewaltige Pulsbeschleunigung, während nach abgebrannten Herznerven zweimal eine Beschleunigung, einmal keine Veränderung und zweimal eine Verlangsamung beobachtet wird.

Zweitens sind die absoluten Pulszahlen, welche bei der ersten Reizung bei der Versuchsreihe beobachtet werden, sehr verschieden.

So ist die Pulszahl nach Halsmarkreizung bei den Versuchen

	mit unversehrten Herznerven	mit durchbrannten Herznerven	Differenz
P.	244	157	87
Q.	221	155	66
R.	200	159	41
S.	194	159	35

Wie nun, wenn bei wiederholten Reizungen die Herznerven früher erschöpft werden als die Gefässnerven? wie, wenn die Zunahme des intracardialen Druckes, welche dann bei beiden Reihen von Reizungen als das einzige Moment für die Pulsveränderung übrig bleibt, bald in positivem und negativem Sinne die Schlagzahl des Herzens abzuändern vermag? Es wird dann die Differenz zwischen meinen und Ludwig's Erfahrungen eine nur scheinbare, indem ich in meinen Versuchen mich vor allzulanger und starker Erregung des Halsmarkes gehütet habe; die Beschleunigung des Pulses wird bei unversehrten Herznerven Regel; und die schwierige Annahme, dass die spinalen Herznerven bald Pulsbeschleuniger, bald Verlangsamer desselben seien, wird unnöthig. Stark spricht aber die obige Ueberlegung für die Existenz von spinalen Beschleunigungsnerven, welche, wenn unverletzt, die Maxima der Herzschlagzahl höher zu treiben vermögen, als die blosse intracardiale Blutdrucksteigerung allein es kann.

Nach der Veröffentlichung der classischen Versuche aus Ludwig's Laboratorium, welche zu einer totalen Umgestaltung der aus meinen Versuchen früher gezogenen Schlüsse führte, habe ich mich theils bei Ludwig persönlich, theils durch eigene Versuche von der Richtigkeit der eben ausführlich erwähnten Thatsachen überzeugt.

In dem Bestreben, die von mir angeregten Fragen nach den excitomotorischen Herznerven des Halsmarkes, deren Existenz durch die Versuche von Ludwig und Thiry nur noch wahrscheinlicher wurde, zu einer endlichen Entscheidung zu bringen, habe ich schon in den Jahren 1864 und 1865 Versuche im Jenenser und später im Würzburger Laboratorium begonnen, deren Resultate mich in meinen Anschauungen, dass neben den Gefässnerven noch spinale Erregungsnerven des Herzschlages existirten, die ähnlich wie der Halssympathicus wirkten, noch mehr bestärkt. Allein äussere Umstände verzögerten ein ernstliches Erfassen dieser Aufgabe, so dass erst im Sommersemester 1866 und im darauffolgenden Winter 66/67 eine Reihe von Untersuchungen zu Stande gekommen ist, welche theils von mir allein, theils von einigen talentvollen Schülern unter meiner unmittelbaren Leitung und Mitwirkung ausgeführt worden sind.

Ehe ich zur Beschreibung der von uns erhaltenen Versuchsergebnisse übergehe, muss ich noch eine Arbeit erwähnen, welche der Zeit nach mit dem Anfange unserer Versuche zusammenfällt, und die ebenfalls Thatsachen brachte, welche für die Existenz von beschleunigenden spinalen Herznerven sprechen — dies ist die unter Fick's Leitung aus-

geführte Arbeit von POKROWSKY: »Ueber das Wesen der Kohlenoxydvergiftung, Beitrag zur Physiologie der Herzinnervation« *).

POKROWSKY erörterte zunächst die Frage, welchen Einfluss die Blutdrucksteigerungen im Aortensysteme auf die Häufigkeit der Herzschläge hätten. Er machte dabei die Beobachtung, dass, sobald der Blutdruck bei der künstlichen Compression der Aorta in verschiedenen Graden gesteigert wird, die Pulse constant sich verlangsamen. Um diese mit den Angaben LUDWIG's und THIRY's im Widerspruche stehenden Thatsachen wohl zu begründen, machte POKROWSKY viele Male die Compression der Aorta in verschiedenen Höhen, zu verschiedenen Zeiträumen, und fand stets die Pulsverlangsamung. »Die Pulswellen werden, wie unser Autor angiebt, dabei grösser, die systolischen Erhebungen übertreffen 3—4—5 Mal die normale Grösse; die Diastolen werden kürzer als früher, in Vergleich mit den Systolen beträchtlich länger aber als die normalen Diastolen, und jeder Dicrotismus verschwindet.« Er vermuthet, dass THIRY und LUDWIG bei der Zählung ihrer Pulse mittels des Hg. Manometers getäuscht worden seien durch Nachschwingungen. Schon hieraus schliesst der Verfasser, dass die Versuche, welche ich angestellt habe und wobei die Reizung des Halsmarkes mit gleichzeitiger Drucksteigerung und Zunahme der Pulsfrequenz verbunden war, *a fortiori* für die Existenz excitirender spinaler Herznerven spräche.

Eine weitere Ueberlegung stellte POKROWSKY an: Bei COvergiftung entsteht ein Zustand des Herzens, in welchem dasselbe nur noch sehr schwach pulsirt, wo der Blutdruck stark abgenommen hat, und wobei weder die Aortencompression, noch die Pressung der grossen Venen eine wesentliche Druckzunahme im arteriellen Systeme, oder eine Verstärkung des Herzschlages zu erzeugen vermögen. Diesen Moment benutzte POKROWSKY, um zu untersuchen, ob vielleicht die Reizung des Rückenmarkes in diesen Momenten wirksam sein würde, um die herabgesetzte Herzleistung wieder verhältnissmässig zu heben. »Und«, so fährt der Verfasser fort, »wenn das Letztere der Fall wäre, dann würde ich das Recht haben, die BEZOLD'sche Hypothese in Betreff der Existenz eines herzmotorischen Centrums im Rückenmarke als eine stichhaltige zu betrachten, da bei der möglichen Blutdrucksteigerung unter der vorzunehmenden Reizung des Rückenmarkes alle die Nebenumstände, welche die Zusammenziehung der Gefässe beeinflussen, als nicht betheiligt betrachtet werden müssen. Die Rückenmarkreizung hebt in diesen Fällen in der That die Frequenz der Herz-

---

*) DU BOIS und REICHERT's Archiv 1866. 1. Heft. S. 59.



schläge und den Druck des Blutes, wie mehrere Versuche übereinstimmend zeigten.« Pokrowsky wird so zum Vertheidiger meiner Hypothese von den aus dem Halsmark kommenden herzmotorischen Nerven, welche neben den Gefässnerven den Blutstrom beeinflussen. Er findet ebenso wie ich in den Ludwig'schen Zahlen Anhaltspuncte genug für ihr Vorhandensein, wenn er (l. c. S. 92) sagt:

»Jedenfalls, was die Blutdruckerhöhung bei Reizung der *Medulla oblongata* betrifft, so muss man die Wirkung von zwei gleichzeitig in derselben Richtung wirkenden Momenten wohl unterscheiden, erstens eines mechanischen, das die dabei entstehende Contraction der Gefässe darbietet, und zweitens eines activen, welches in der Reizung des centralen Herzmechanismus, welcher in der *Medulla oblongata* angenommen werden muss, besteht. Beides unterscheidet wohl auch v. Bezold selbst. Auf diese Weise lassen sich einige von Ludwig und Thiry beobachtete Erscheinungen, wie z. B. 1) die Herabsetzung der Herzleistung in Folge einer Durchschneidung sämmtlicher Herznerven, 2) die geringeren Maxima der Blutdruckerhöhung, welche durch die Rückenmarksreizung nach vorhergegangener Durchschneidung sämmtlicher Herznerven bedingt wurden, im Vergleich mit den Maximis, welche durch Rückenmarksreizung bei unversehrten Herznerven zu Stande zu kommen pflegen, 3) die auffallend grössere Regelmässigkeit und Beständigkeit der unter der Rückenmarksreizung entstehenden Druckerhöhung nach der Durchschneidung sämmtlicher Herznerven, als vor derselben, und 4) die durch Rückenmarksreizung bedingte Beschleunigung der Pulszahl, welche schon durch die Compression der Aorta verändert war — alle diese Umstände lassen sich sehr leicht mit der Vorstellung eines im verlängerten Marke gelegenen motorischen Herznervencentrums im Sinne v. Bezold's vereinigen, und dienen daher zur Unterstützung der Hypothese v. Bezold's.« —

Man sieht, dass Pokrowsky die Angaben Ludwig's und Thiry's ganz in gleicher Weise auffasste wie ich dies vorhin gethan und mit Zahlen belegt habe.

Als ich die Pokrowsky'schen Arbeiten zu Gesicht bekam, hatte ich schon mancherlei Versuche angestellt, um zunächst über die Frage, wie der Blutdruck im arteriellen und venösen Systeme auf die Häufigkeit der Herzschläge wirke, ins Reine zu kommen. Die Angaben von Pokrowsky stimmten nicht ganz mit meinen Ergebnissen überein; um so mehr fühlte ich mich aufgefordert, über die Verhältnisse ins Klare zu kommen. Es entstand die folgende Reihe von Arbeiten, deren Ergebnisse zum grossen Theile im Centralblatte für med. Wissenschaf-

ten *) bereits kurz vor mir mitgetheilt worden sind, und von deren einem Theile einer meiner Schüler, Herr Dr. Karl Bever, welcher mit mir gerade die schwierigsten und wichtigsten unter diesen Versuchen angestellt hat, bereits in der Würzburger Medic. Zeitschrift **) einen etwas ausführlichern Bericht gegeben hat. Des Zusammenhanges halber, in dem alle diese Arbeiten stehen, habe ich es unternommen, hier einen einheitlichen übersichtlichen Bericht über dieselben zu geben. Die Namen der einzelnen Bearbeiter sind vor jeder einzelnen Abhandlung aufgeführt. Für die Redaction bin ich, mit Ausnahme des Anhanges zur vierten Abhandlung, dann der Abhandlungen des Dr. Dreschfeld und der Herren DDr. Arnstein und Sustschinsky, allein verantwortlich.

Ich freue mich, gleich an dieser Stelle hinzufügen zu können, dass eine ähnliche Untersuchung, ganz in dem gleichen Gedankengange unternommen, absolut gleichzeitig mit der unsrigen, von den Gebrüdern Herren DDr. M. und E. Cyon in den Laboratorien zu Leipzig, zu Berlin, und später, wie es scheint, zu Paris angestellt wurden, deren Resultate zu gleicher Zeit wie die unsrigen in vorläufigen Mittheilungen veröffentlicht wurden. ***) Diese beiden gänzlich unabhängig von einander ausgeführten Arbeiten haben zu einem so gleichen Resultate geführt, dass hierin von vornherein ein starker Beleg für die Richtigkeit des beiderseits Gewonnenen liegt.

---

*) Centralblatt für medic. W. 1866. Nr. 52 u. 53. 1867. Nr. 2. Nr. 23. Abhandlungen der physikal. med. Gesellschaft. 1867. 17. Januar.

**) Beiträge zur Lehre von den Herz- und Gefässnerven. Würzb. med. Zeitschr. 7. Band.

***) Siehe: Centralblatt 1866. Nr. 51. Ferner: *Comptes rendus* 1867. 25. März 1867.

Erste Abhandlung.

Von dem Einflusse des intracardialen Blutdruckes auf die Häufigkeit der Herzschläge.

Von

Dr. Stezinsky aus Kasan und dem Herausgeber.

Da es durch die Arbeiten von LUDWIG und THIRY festgestellt war, dass die Veränderungen der Herzschläge und der Kreislaufsphänomene, welche v. BEZOLD nach Reizung oder Durchschneidung des Halsmarkes gefunden hatte, wenn nicht zum grössten, doch jedenfalls zu einem sehr grossen Theile von der Abänderung des Blutdruckes und dessen Rückwirkung aufs Herz verursacht werden, so war es vor Allem wichtig, durch eine besondere Versuchsreihe die Einflüsse kennen zu lernen, welche die Herzschlagzahl bei wechselndem Blutdruck erfährt. Ist es schon an sich für die Kenntniss des im Herzen liegenden Nervenmechanismus von grosser Wichtigkeit, die Gesetze kennen zu lernen, nach welchen die Schlagfolge des Herzens durch eins der normalsten Herzreizmittel, den intracardialen Blutdruck, abgeändert wird, so werden eine Reihe von Fragen über die motorischen Herznerven erst nach der genauen Kenntniss dieser Abhängigkeit völlig klar und durchsichtig werden. Zudem herrscht gerade jetzt eine grosse Unklarheit über diese Fragen. Während v. BEZOLD in seinen Versuchen in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle, mit der Erhöhung des Blutdruckes eine Steigerung der Pulsfrequenz Hand in Hand gehen sah, haben LUDWIG und THIRY, sowohl vor als nach Entfernung der sympathischen Herznerven einen Wechsel der Erscheinungen gesehen, sie beobachteten bald einen Wachsthum, bald eine Abnahme der Pulszahlen. POKROWSKY dagegen behauptet mit voller Entschiedenheit, dass immer die Erhöhung des Blutdruckes eine Abnahme, ein Sinken der Häufigkeit der Herzschläge bewirke. Wir wollen die Methode, welche dieser Autor befolgt hat, die Umstände, unter welchen er beobachtet hat, und die erzielten Resultate etwas genauer mittheilen. Bei Kaninchen wurde

die Bauchhöhle geöffnet. »Die Eröffnung brachte stets eine beträchtliche Steigerung des Blutdruckes zu Stande, welche sich ziemlich lange auf dieser Höhe hielt, um dann allmählich bis zur Norm und darunter zu sinken«. Die Arterie war mit dem BOURDON-FICK'schen Manometer verbunden, welcher auf dem Kymographion die Anzahl der Pulse neben dem Drucke notirte. Die Aorta wurde zwischen den Diaphragmaschenkeln mit dem Finger bald zugedrückt, bald freigelassen. Das Rückenmark war mit dem Gehirn und das Herz war sowohl mit Halsmark als mit dem Halssympathicus in ungestörter nervöser Verbindung.

Die Zahlen, welche POKROWSKY unter diesen Umständen erhielt, waren folgende:

1. Kaninchen, mittelgross, mit geöffnetem Bauch.

	Zeit.	Puls.	Blutdruck in Mm.
	5″	21 (252)	55
Aorta comprimirt		18 (216)	151

2. Kaninchen.

Normal	5″	24—25 (300)	136
Aorta comprimirt		14 (168)	236
» losgelassen		25 (300)	70
Aorta comprimirt		14 (168)	236
» los		26 (312)	25

3. Kaninchen.

Aorta comprimirt	4″	10 (150)	190
» los		14 (210)	90

4. Kaninchen.

Normal	5″	25 (300)	73
Aorta zu		20 (240)	180
» los		24 (288)	61
» zu		19 (228)	180

5. Kaninchen.

A.

Normal	5″	24 (288)	135
Aorta zu		22	176
» los		24	136
» zu		20 (240)	176
» los		24	136
» zu		22	176

5. Kaninchen.

B.

	Zeit.	Puls.	Blutdruck in Mm.
Normal	5″	20 (240)	115
Aorta zu		11 (132)	150
» los		17 (204)	118
» zu		14 (168)	145

C.

	Zeit.	Puls.	Blutdruck in Mm.
Normal	5″	23 (276)	75
Aorta zu		21—22 (252—264)	110
» los		24 (288)	75
» zu		19 (228)	110

Hier ist noch hervorzuheben, dass die Vagi nur in dem letzten Versuch bei B und C vorher durchschnitten waren. Die Versuche mit erhaltenem Vagus beweisen natürlich nichts, da eine reflectorische Thätigkeit des regulatorischen Centrums dabei nicht ausgeschlossen war. Da nun im letzten Versuch die Resultate mit den früheren gleich sind, so stellt Pokrowsky den folgenden Satz auf: »Die Verlangsamung des Pulses ist also eine constante Folge der Blutdrucksteigerung, welche durch die mechanischen Hindernisse, welche dem Blutstrom in den Weg gelegt sind, hervorgerufen wird«. Man muss zu der Erklärung des Phänomens mit Pokrowsky annehmen, »dass die Vergrösserung der Blutmasse im Herzen, indem diese den Herzmuskel stärker ausdehnt und einen starken inwendigen Blutdruck der Herzcontraction entgegensetzt, einen grossen Zeitraum in Anspruch nehmen muss, um bei der Systole die Ausleerung der Ventrikel zu bewerkstelligen, als welcher im normalen Zustande bei der kleinern Blutmasse und dem kleinern Druckwiderstande nothwendig ist«.

Es fragt sich nun, ob wir diesen Aussprüchen unsers Autors ohne Weiteres beipflichten dürfen. Gewiss nicht, und zwar deshalb nicht, weil eine wesentliche Bedingung von Pokrowsky versäumt worden ist: nämlich die Trennung des Halsmarkes und des Halssympathicus vom Gehirn. Das excitomotorische Centrum, welches Pokrowsky ja selbst annimmt, kann in diesen Versuchen eine Rolle spielen, und spielt sie auch, wie ein späterer Abschnitt zeigen wird, ganz gewaltig. War es nicht möglich, dass bei sinkendem Blutdruck die psychische Erregung der Thiere stieg und mit ihr die Reizung der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, so dass die Abnahme der Herzschläge nicht auf einem rein mechanischen, sondern auf einem durch Nerven vermittelten Grunde beruhte?

Bisher war in der That, mit Ausnahme der Versuche von Ludwig und Thiry, welche die Aorta nach vorher durchschnittenem Halsmark klemmten, noch kein einziger richtiger Versuch über die vorliegende Frage angestellt worden. Im Allgemeinen ging bisher die Ansicht der Physiologen und Aerzte dahin, dass die Anzahl der Herzschläge im »umgekehrten Verhältniss zum Blutdruck« stehe, wie diess z. B. Marey in seiner »*Physiologie medicale de la circulation du sang*« ohne Weiteres als Gesetz aufstellt. Marey findet diess auch ganz natürlich, indem er sich folgendermassen über eine entgegengesetzte Ansicht von Blackley äussert (l. c. S. 206):

»*C'est assurément une vue à priori qui inspira à Blackley*) l'idée toute contraire, que le coeur multiplie les battements, quand il eprouve plus de résistance. C'est la supposition d'une sorte de vigilance du coeur, qui tendrait, toujours et malgré tout, à donner au mouvement du sang une impulsion rapide. Bien plus, cette impulsion serait d'autant plus rapide que les influences extérieures lui créeraient plus d'obstacles. N'est-il bien plus naturel de supposer que le coeur, ne pouvant réparer par le repos un déploiement temporaire d'énergie, doit depenser une quantité de force constante, fournir un travail uniforme? Et dès lors, rien de plus simple, que de comprendre comment cette force unique peut se répartir de deux manières différentes, suivant les résistances, qu'elle doit vaincre, soit sous forme de battements nombreux et faciles, soit sous forme de contractions pésibles et peu fréquentes*«.

Marey führt uns die früheren Erfahrungen seit Hales und eigene an, welche diess Factum bestätigten. Er hebt die Beschleunigungen der Pulse hervor, welche nach grossen Blutungen und nach Aderlassen von den Aerzten beobachtet seien. Die Erfahrungen von Guy**), wornach beim Stehen die Herzschläge am häufigsten, beim Sitzen weniger häufig, beim Liegen am langsamsten seien, deutet Marey ganz im obigen Sinne. Beim Liegen müsse der Blutdruck am grössten, beim Stehen am kleinsten sein. (?) Er beschreibt endlich Experimente, bei denen am Menschen die *Artt. femorales* und bei einem Pferde durch das Rectum hindurch die *Aorta abdominalis* an ihrem untern Ende comprimirt wurden. Immer wurden mit Erhöhung des Blutdruckes die mit dem Sphygmographen bezeichneten Pulse langsamer, mit Erniedrigung desselben schneller.

Marey übersieht in allen diesen Fällen das Vorhandensein des Vagus und seinen regulirenden Einfluss. Wenn das Herz mit den

---

*) Dublin. Journ. of. med. science. vol. II. pag. 332.

**) Guy's hospital reports. vol. III. pag. 92—308.

übrigen Nervensystemen durch alle seine Nerven im normalen Zusammenhang sich befindet, so ist es von vornherein unmöglich anzugeben, auf welchem Wege wohl die Schwankungen des Blutdruckes in den Gefässen auf den Pulsschlag zurückwirken. Um den Mechanismus zu enträthseln, welcher hierbei am unmittelbarsten ins Spiel kommt, ist es offenbar nothwendig, zu untersuchen, wie der Blutdruck auf die Bewegungen des Herzens einwirkt, wenn diess Organ nur noch unter der Herrschaft der in ihm selbst vorhandenen Nervencentra steht. Man erreicht diess offenbar durch vorherige Durchschneidung des Halsmarkes, des Halssympathicus und des Herzvagus.

Erst wenn man die Gesetze, nach denen das Herz unter diesen Umständen vom Blutdruck beeinflusst wird, kennt, lässt sich weiter untersuchen, wie die übrigen Herznerven bei intracardialen Druckänderungen auf das Herz einwirken.

Man stellt durch die ebengenannten Operationen, welche wir in allen Fällen in unsern eignen Versuchen ausführten, bei Kaninchen, die mit Pfeilgift schwach vergiftet sind, eine sehr constante Pulszahl nebst sehr beständigem Blutdruck her. Man kann fast mit Sicherheit die Anzahl der Herzschläge bestimmen, welche kurz nach Ausführung dieser drei Durchschneidungen eintreten. Dieselbe beträgt 14—16 in 5″, 42—48 in $^1/_4$′, also 168 bis 192 in 1 Minute. Zu gleicher Zeit beträgt der Seitendruck des Blutes in der Aorta 25—30 Mm. Hg., in der Carotis 18—24 Mm. Hg. Von dieser Basis ausgehend, haben wir den arteriellen Blutdruck bei unseren Versuchsthieren auf drei Methoden variirt. Erstens durch die Erhebung des hinteren Körpers, wodurch die grossen Venen der Unterleibshöhle sich in das Herz entleerten; zweitens durch Klemmung grosser Gefässe in der Nähe des Herzens, und endlich durch Injectionen von Blut in die arterielle Strombahn.

In dem centralen Ende der Carotis befand sich bei all diesen Versuchen eine einfache Canüle, welche mit einem Quecksilbermanometer im Zusammenhang stand. Bei dem Versuch beobachtete Einer den mittleren Blutdruck in der Carotis, der Andere die gleichzeitig vorhandene Pulsfrequenz in Zeiträumen von 5″, 10″ und 15″. Der Brustkasten war entweder geöffnet oder zu. Manchmal war schwache Pfeilvergiftung und immer künstliche Athmung eingeleitet. Die Versuchsthiere waren Kaninchen.

I. Versuchsreihe.

Versuche mit Hebung und Senkung der hintern Extremitäten.

I. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge. in ¼'	(in 1')	Blutdruck.
Nach Rückenmarksdurchtrennung	45	(180)	27
Das Thier wird in die Höhe gehoben mit den hintern Extremitäten	52	(208)	40
	54	(216)	45
Wieder gesenkt	50	(200)	38
	50	(200)	32
	48	(192)	28
	44	(176)	28

II. Versuch.

	in ¼'	(in 1')	Blutdruck.
Nach Durchschneid. des Rückenmarkes	48	(192)	20
Füsse gehoben	54	(216)	38
	60	(210)	45
	60	(240)	45
Gesenkt	58	(232)	42
Füsse gehoben und Aorta durch Drücken der Bauchwand gepresst	64	(256)	60
Aufgehört	60	(240)	40
	56	(224)	30
	51	(264)	30
	48	(192)	28
	46	(184)	28
	44	(176)	28

III. Versuch.

	in ¼'	(in 1')	Blutdruck.
Nach Rückenmarksdurchschneidung	45	(180)	25
Hintertheil des Thieres gehoben	53	(212)	36
	56	(224)	42
	58	(232)	42
Wieder gesenkt	56	(224)	37
	54	(216)	32
	50	(200)	30
	48	(192)	26
	45	(180)	26
	44	(176)	26

	Anzahl der Herzschläge. in $^1/_4$′	(in 1′)	Blutdruck.
Wiederholt gehoben, zugleich Blut gegen das Herz gepresst	56	(224)	50
	58	(232)	52
	50	(200)	44
	48	(172)	36

Diese Versuche sollen genügen zum Beweise, dass das Herz im Bereiche dieser niedern Drücke nach Abtrennung sämmtlicher Nervenverbindungen unter dem Einfluss eines erhöhten arteriellen Blutdruckes seine Pulsationen beschleunigt, mit sinkendem Blutdruck dagegen anfängt langsamer zu pulsiren. Bei einer viel grössern Versuchszahl als die mitgetheilte ergab sich das gleiche Resultat. Und zwar trat, wie die mitgetheilten Versuche ausserdem lehren, die Beschleunigung des Herzschlages fast im gleichen Momente mit der Blutdruckerhöhung ein, bei sinkendem Blutdruck sank die Frequenz etwas langsamer als der Blutdruck, sodass eine Nachwirkung des höhern Blutdruckes auf die erhöhte Herzschlagzahl nicht zu verkennen war. Da aber in diesen Versuchen der Zweifel sich erheben konnte, dass nicht sowohl der erhöhte intracardiale Druck, sondern die veränderte Lagerung des Herzens die Beschleunigung des Pulses bewirkte, so wurde eine zweite Versuchsreihe begonnen, welche darin bestand, dass nach Abtrennung von Vagi, Sympathici und Rückenmark die Brusthöhle geöffnet und die Brustaorta an verschiedenen Stellen ihres Verlaufes geklemmt, und die Klemmung darauf wieder entfernt wurde. Einige der von uns ausgeführten Versuche giebt die folgende

II. Versuchsreihe.

Versuche mit Verschliessung der grossen Arterien.

IV. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge. in $^1/_4$′	(in 1′)	Blutdruck.
Nach Halsmarksdurchschneidung	46	(184)	28
Aorta nach Abgang der Halsgefässe geklemmt	56	(224)	50
	60	(240)	68
	57	(228)	64
Bauch-Venenblut gegen das Herz geschoben	58	(212)	66
Eine Weile später	62	(248)	76
	64	(256)	94

	Anzahl der Herzschläge.			
	in ${}^1/_4$′	(in 1′)	Blutdruck.	
	64	(256)	90—80	
Klemmung losgelassen	58	(232)	50—40	
	50	(200)	40—30	
	49	(196)	30—25	
	48	(192)	25	
	46	(184)	25	
	44	(176)	25	
Von neuem Aorta an der Curvatur geklemmt	52	(208)	46	
	55	(220)	60	
Klemmung allmählich losgelassen	58	(232)	64	
	58	(232)	60	
	57	(228)	55	(im Mittel.)
	53	(212)	40	
	48	(192)	32	
	44	(176)	27	

V. Versuch.

Nach Halsmarkdurchschneidung	44	(176)	26
Aorta thoracica geklemmt	50	(200)	45
	54	(216)	60
Venenblut gegen das Herz gedrängt	56	(224)	70—75
	60	(240)	80—90
Klemmung gelöst	60	(240)	60
	52	(208)	40
	50	(200)	25—30
	48	(192)	25—30
	44		25—30
	40		25
Von neuem wird Aorta geklemmt	44		40
	48		60
Bauchgefässe gegen das Herz zu entleert	52		64
	54		72
Klemmung aufgehoben	52		50
	50		40
	48		30—20
	46		25
	44		25

VI. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge. in ¹/₄′	Blutdruck.
Nach Halsmarkdurchschneidung und Oeffnung der Brusthöhle	46	30
	53	60
Aorta an den Anfang des geraden Brusttheiles geklemmt	56	70
Venenblut gegen das Herz geschoben	62	90—100
	64	90—100
Klemmung gelöst	62	70
	56	50
	54	40
	54	32
	48	30—28
	48	30—28
	46	30—28
Klemmung der Aorta wiederholt	48	48
	50	60
	54	64
	57	75
Zugleich starke Pressung des Unterleibes	60	90—100
Pressung fortgesetzt	62	110
Mit Klemmung aufgehört	60	80
	58	62
	56	40
	50	28
	47	28
	44	26
	42	26

Wir haben noch eine ziemlich grosse Reihe von diesen Versuchen mit so übereinstimmendem Erfolge ausgeführt, dass es überflüssig ist, mehr davon mitzutheilen.

Immer begleitet, wie in der ersten Versuchsreihe, eine ziemlich rasche Steigerung der Pulsfrequenz das Wachsthum des Blutdrucks, während das Fallen des letzteren eine relativ langsamere Abnahme der Schlagzahl des Herzens zur Folge hatte.

Da es nun ziemlich schwierig ist, durch Klemmung der grossen Blutgefässe nach durchschnittenem Halsmark einen über das Normale hinausgehenden hohen Blutdruck zu erzielen; da ferner das Zuklemmen der Aorta immer den Verdacht erregen kann, als reize man hier-

durch Nerven, deren Erregung den Herzschlag ohnehin abändern könne, da endlich die Oeffnung der Brusthöhle immer ein Eingriff ist, welcher besser vermieden wird, so versuchten wir eine letzte Methode, indem wir Kaninchen- und Kalbsblut in die eine *Carotis* injicirten, während die andere *Carotis* mit dem druckmessenden Apparate verbunden wurde. Man kann nach der Durchschneidung des Halsmarkes, also nach Lähmung der gesammten vasomotorischen Nerven des Körpers, in das Arteriensystem des Kaninchens eine relativ sehr grosse Blutmenge einspritzen. Mit dem Blute, welches man aus einem Kaninchen durch Anstechen der grossen Arterien und Venen gewinnt, gelingt es nur sehr geringe Drucksteigerungen im Arteriensysteme eines auf die beschriebene Weise gelähmten Thieres zu erhalten. Es war deshalb, wenn man nicht eine sehr grosse Menge der Thiere opfern wollte, nothwendig, Kalbsblut zu den Injectionsversuchen zu nehmen, welches täglich frisch zu haben war. Das letztere wurde mit Sauerstoff vor jedem Versuche geschüttelt, sodann genau auf 38⁰ Celsius erwärmt (worauf grosse Sorgfalt verwandt ward), mit einer gewärmten, mit Watte umwickelten Spritze aus dem Gefässe gezogen, unmittelbar hierauf auf eine in dem centralen Ende der *Carotis* steckende passende metallene Canüle luftdicht aufgesetzt, und nun bei gleichzeitiger Messung des Manometerstandes in der andern *Carotis* entweder schnell oder langsam in das Gefässrohr eingedrückt. Zu gleicher Zeit wurden die Herzschläge mittelst der MIDDELDORPF'schen Nadel gezählt. *) Zuerst überzeugten wir uns durch einen besonderen Versuch, dass die Ersetzung des Kaninchenblutes durch Kalbsblut keine wesentliche Abänderung der Pulsschläge bewirkt.

VII. Versuch. Einem grossen unversehrten Kaninchen wurden 25 Cc. Blut aus der *Carotis* entzogen und unmittelbar darauf 25 Cc. auf 38⁰ Cels. erwärmtes frisches hellrothes Kalbsblut eingespritzt. Die Herzschläge, welche vor dem Versuche 52 in 15″ betrugen, wurden in der ersten Stunde nach der Injection zu wiederholten Malen gezählt und ergaben 50, 54, 56, 53, 51, 52, 60, 55, 50, 53 in 15″. Nach 24 Stunden starb das Thier.

Man sieht, dass in diesem Versuche, welcher mit grösster Sorgfalt ausgeführt ward, die Ersetzung der Hälfte des eigenen Blutes durch Kalbsblut in der ersten Stunde nach der Injection zu keiner nachweisbaren Aenderung der Pulsfrequenz führte. Trotzdem starb das Thier

*) Zu einem solchen Versuche waren immer gleichzeitig drei Beobachter nöthig; den 3. Beobachter machte Herr GSCHEIDLEN, Assistent am physiol. Laboratorium.

24 Stunden später — warum? ist unklar: Jedenfalls war durch diesen Präliminarversuch festgestellt, dass in der ersten Stunde nach der Injection von Kalbsblut der Kreislauf der Kaninchen keine nachweisbare Störung erleidet, wenn nur dafür gesorgt wird, dass das Blut gut defibrinirt, frisch und 38° Celsius warm ist. Zum Ueberfluss haben wir als Controle einen Versuch angestellt mit Blut von 4—5 Kaninchen, welches vom vergangenen Tage her gesammelt und in Eis gestellt gewesen war. Wir können somit umsomehr auf eine Beweiskraft unserer Versuche dringen, als wir in der sehr grossen Menge von einzelnen Versuchen, die der Eine von uns (STEZINSKY) angestellt hat, sehr übereinstimmende Resultate erhielten. Wir wollen nur einzelne davon als Beispiele anführen. Ueberflüssig ist es zu bemerken, dass auch bei den folgenden Versuchen, wie bei den früheren, *Vagi*, *Sympathici* und Halsmark vorher getrennt waren, und dass künstliche Athmung eingeleitet war.

III. Versuchsreihe.

Steigerung des Blutdruckes durch Blutinjectionen im arteriellen System.

VIII. Versuch.

	Anzahl der Pulsschläge in 15″	(in 1′)	Blutdruck in Mm.
Nach Halsmarkdurchschneidung	44	(176)	78
Kalbsblut eingespritzt	52	(204)	60
	58	(232)	80
	62	(248)	100—110
	64	(256)	140
Aufgehört	66	(264)	155
	66	(264)	140
	65	(260)	120
	64	(256)	110
	64	(256)	90
	62	(248	70
Von Neuem eingespritzt	64	(256)	100
	66	(264)	130
	67	(268)	160
Aufgehört	64	256	100
	60	240	75
	58	232	60
	56	224	55
	56	224	50
	56	224	44

IX. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge in 15″	in 1′	Blutdruck in Mm.
Nach Durchschneidung des Rückenmarkes	44	176	26
Kalbsblut in Carotis gespritzt	48	192	40
	50	200	45
	52	208	55
	57	228	60—70
	58	232	90
	62	244	101
	64	256	120
	64	256	155
	65	260	170
Ende der Injection	64	256	120
	64	256	110—100
	62	248	70—80
	62	248	70
	57	228	60
Wiederholte Injection	56	224	60
	62	248	100
	65	260	130
	66	264	150
Ende der Injection	64	256	110—100
	64	256	90
	60	240	90—80
	60	240	70—60
	57	228	64
	56	224	64
Neue Injection	58	232	90—100
	61	244	160
	63	252	164
	66	264	176
Ende der Injection	64	256	120
	62	248	108
	60	240	80—90
	60	240	80

X. Versuch. Das Blut von fünf Kaninchen wird zu diesem Versuche benutzt.

	Anzahl der Herzschläge in 15″	in 1′	Blutdruck in Mm.
Nach Durchschneidung des Halsmarkes	42	168	30
	48	192	50
	54	216	—
	56	224	62
Ende der ersten Injection	61	244	80
	64	256	104
	64	256	120
	62	248	100
	62	248	80
	62	248	60—70
Neue Injection	63	252	54
	64	256	70—80
	66	264	100—110
	68	272	120—130
Ende der zweiten Injection	68	272	110
	66	264	90
	66	264	90—80
	64	256	70
	60	240	60—70
	60	240	60—70

Hier wird der Versuch abgebrochen.

Den Druck über 130 zu treiben, war mit der vorhandenen Blutmenge nicht möglich.

XI. Versuch. Kalbsblut.

	Anzahl der Herzschläge in 15″	in 1′	Blutdruck in Mm.
Nach Durchschneidung des Halsmarkes	45	180	27
Erste Injection	54	216	40
	58	232	70
	63	252	100
	66	264	130
	68	272	160
	66	264	150
	54	216	200

	Anzahl der Herzschläge in 15″	in 1′	Blutdruck in Mm.
Aufhören der Injection	51	204	210
	56	224	170
	60	240	130
	64	256	120
	62	248	100
	62	248	80
	60	240	60—70

XII. Versuch. Kalbsblut.

	Anzahl der Herzschläge in 15″	Blutdruck in Mm.
Nach Durchschneidung des Halsmarkes	51	32
Es wird injicirt	61	60
	70	110
	64	160
	60	190
	52	230
Ende der Injection	54	170
	60	140
	62	120
	62	90—80
	58	60
	53	40
	52	38

Es genügt, diese Versuche mitzutheilen. Wir haben von den Versuchen, wie sie in Versuch VIII und IX vorliegen, ungefähr 15—20 gemacht, die meisten mit sehr übereinstimmendem Resultate. Diese Versuche lehren, dass unter den gegebenen Bedingungen mit dem Steigen des arteriellen Blutdruckes die Frequenz der Pulse wächst. Ausserdem lehren aber Versuch XI und XII, dass, wenn der arterielle Blutdruck über eine gewisse Grenze hinaussteigt, die früher beschleunigten Herzschläge wieder an Zahl abnehmen. Im Versuch XI liegt diese Grenze bei 160 Mm. Hg., in Versuch XII dagegen schon bei circa 120 Mm. Hg. Diese Grenze rückt, wie uns weitere Versuche belehrt haben, um so tiefer, je niedriger die Bluttemperatur, und je ermüdeter durch frühere Arbeitsleistungen das Herz ist.

Ist dagegen, wie es bei den meisten unserer Versuche der Fall ist, das Versuchsthier noch völlig frisch zu der angestellten Operation und unmittelbar hierauf zur Injection gebraucht worden, so ist es in den seltensten Fällen möglich, den Blutdruck so schnell und stark in die Höhe zu treiben, dass mit der Zunahme desselben die Herzschläge abnähmen; in der allergrössten Anzahl unserer Experimente sahen wir gleichzeitig Druck und Pulszahl zunehmen.

Bei der grossen Anzahl der Versuche, welche sämmtlichen drei Versuchsreihen angehören, fielen uns 2 — 3 Fälle auf, bei denen das Gesetz des Zusammenhanges zwischen Blutdruck und Pulszahl, wie es sich sonst übereinstimmend aus der überwiegenden Mehrzahl der Versuche ergab, eine auffallende Abweichung erfuhr. Dies waren Fälle, bei denen nach Abschneidung sämmtlicher Herznerven, selbst nach Durchtrennung des Halsmarkes, die Pulszahl bei niedrigem Blutdruck von 25 — 35 Mm. eine abnorm hohe war. Bei seinen frühern Versuchen hat der Herausgeber, allerdings sehr selten (vielleicht Einmal unter 10 Malen), derartige Fälle beobachtet. Man beobachtet hier eine Pulszahl von 72—80 in 15″ (292—320) in der Minute bei einem gleichzeitigen Blutdruck von 30—35 Mm. Hg. Von der wahrscheinlichen Ursache dieses nur ausnahmsweise eintretenden Falles wird später die Rede sein. Ist diese regelwidrige Pulszahl bei niedrigem Blutdrucke vorhanden, so sinkt mit Zunahme des Blutdruckes gewöhnlich die Pulsfrequenz, um mit Abnahme des Aortendruckes wieder zu steigen.

Wie gesagt, haben wir nur 2—3mal unter mehr als 30 Experimenten dies beobachtet.

Nimmt man diese Fälle aus, so wird es erlaubt sein, aus der Uebereinstimmung, in welcher sämmtliche drei Reihen von Versuchen stehen, den Schluss zu ziehen, dass in ihnen allen, gleichgültig ob injicirt, oder ob geklemmt, oder ob die Lage des Thieres verändert wurde, die Zunahme der Spannung im Aortenblute die Ursache der Frequenzsteigerung des Pulses gewesen sei. Bei der grossen Regelmässigkeit, mit welcher die Schlagzahl des Herzens mit dem arteriellen Blutdrucke variirt, wird es von Interesse sein, Curven zu entwerfen, in welchen die Druckzunahmen, vor der Zahl 30 aus gerechnet, als Abscissenlängen, die Zunahme der Herzschläge auf $^1/_4$ Minute berechnet, aber als die zugehörigen Ordinaten fungiren. Diese Curven, einmal entworfen für steigende Drucke, das andremal für fallende Drucke, werden sehr schön die Erscheinung hervortreten lassen, welche darin besteht, dass die Häufigkeit der Pulse mit sinkendem Drucke langsamer sinkt, als

mit steigendem Drucke steigt. Als Mittel aus einer grössern Versuchszahl ist demzufolge die Curve I auf Taf. VII entworfen.

Die Betrachtung dieser Curve lehrt, dass, wenn man von 10 Mm. Druck im peripherischen Carotisende, als dem O-puncte der Abscisse ausgeht, auf 10 Mm. Blutdruckerhöhung ein Zuwachs der Pulszahl eintritt:

Zwischen									
15— 25	Mm. Hg.	Druckhöhe	v.	+7	Schläg.	in $\frac{1}{4}'$	= +28	Schläge	in 1 M.
25— 35	»	»	»	+5	»	»	= +20	»	»
35— 45	»	»	»	+3	»	»	= +12	»	»
45— 55	»	»	»	+2,5	»	»	= +10	»	»
55— 65	»	»	»	+2,5	»	»	= +10	»	»
65— 75	»	»	»	+2	»	»	= + 8	»	»
75— 85	»	»	»	+2	»	»	= + 8	»	»
85— 95	»	»	»	+1	»	»	= + 4	»	»
95—105	»	»	»	+1	»	»	= + 4	»	»
105—115	»	»	»	+1	»	»	= + 4	»	»
115—125	»	»	»	+1	»	»	= + 4	»	»
125—135	»	»	»	+1	»	»	= + 4	»	»
135—145	»	»	»	+1	»	»	= + 4	»	»
145—155	»	»	»	+0	»	»	= 0	»	»
155—165	»	»	»	0	»	»	= 0	»	»
165—175	»	»	»	—1	»	»	= — 4	»	»
175—185	»	»	»	—3	»	»	= —12	»	»
185—195	»	»	»	—5	»	»	= —20	»	»
195—205	»	»	»	—5	»	»	= —20	»	»

Diese Uebersicht wird nicht ohne Nutzen für spätere Ueberlegungen sein. Sie zeigt im Zusammenhange mit der Curve, dass in sehr niedrigen Druckzahlen kleine Blutdrucksteigerungen grosse Zuwachse von Pulszahlen bewirken, so zwar, dass bei einer sehr niedrigen Druckhöhe auf 1 Mm. Blutdruck 2,8 Schläge in der Minute mehr kommen, dass bis zu einem Drucke von 150—170 Mm. die relative Grösse der Pulsbeschleunigungen um so mehr abnimmt, je mehr der Blutdruck wächst. Dass dann eine Höhe des Blutdruckes existirt, in welcher Blutdruckänderungen um 20—30 Mm. keine deutliche Veränderung der Pulszahl bewirken, und dass endlich bei abnorm hohen Drucken die Pulszahlen schneller abnehmen, als sie vorher gestiegen waren. Es macht das Ganze den Eindruck, als ob durch die Erhöhung des intra-

cardialen Blutdruckes die beiden automatischen Herznervencentra, das erregende und das hemmende, in einen Zustand grösserer Spannung oder Thätigkeit versetzt würden, so jedoch, dass bei niedrigem Blutdrucke die Reizung des erstern, bei steigenden Drucken die Reizung des zweiten mehr und mehr überwiegt. Aus dem Kampfe dieser beiden Systeme würde sich die einer Parabel ähnlich ansteigende, und dann rasch abfallende Curve nicht ungezwungen ableiten lassen.

Der Grund, warum bei dem Fallen der Drucke die gestrichelte Curve weniger steil ansteigt, würde aus der Nachwirkung des Reizes abzuleiten sein, unter dessen Einflusse das erregende Centralorgan noch fortwährend steht. —

Die ausgezogene Linie verbindet die zusammengehörigen Werthe der Herzschläge bei steigendem, die punctirte bei fallendem Blutdrucke. Bei genügender Blutlüftung entsteht nach Beschränkung des Herzens auf das in ihm liegende Nervensystem in der That ein Zustand, wo einem bestimmten arteriellen Blutdrucke eine fast im Voraus zu bestimmende Anzahl von Herzschlägen entspricht: so gross ist die Regelmässigkeit, welche die Zahlen in allen unsern Versuchen, die auf die verschiedensten Methoden angestellt worden sind, auszeichnet. Wartet man nach Abtrennung des Rückenmarkes längere Zeit, so dass der Kreislauf immer schwächer und langsamer wird, und die Körpertemperatur gleichzeitig mehr und mehr herabsinkt, so werden, wie uns schien, die Pulszahlen, die einem bestimmten Blutdrucke entsprechen, kleiner.

Die erhöhten Widerstände, welche sich dem Austreiben des Blutes aus dem linken Ventrikel entgegenstellen, bedingen also innerhalb der normalen und kleinen Blutdruckwerthe nicht, wie die früheren Experimentatoren und Aerzte, und insbesondere Herr Marey voraussetzten, eine Verlangsamung der Pulse, sondern im Gegentheil eine Beschleunigung derselben. Erst sehr grosse Spannungen und Dehnungen der Gefäss- und Ventrikelwand verlangsamen den Herzschlag deutlich und constant.

Wir gehen nun über zu der Frage, wie die Zahl der Pulse durch die Veränderungen des Blutdruckes im rechten Herzen, d. h. in den grossen Venen des Körpers abgeändert werde. In dieser Beziehung haben wir einige Versuche angestellt, welche theils in der Injection von venösem Kalbsblut in die Jugularis, theils in der Klemmung der Pulmonalarterie bestanden. Durch diese beiden Mittel suchten wir die Spannung im rechten Herzen zu erhöhen. In der Carotis befand sich ein Quecksilbermanometer, in der untern Hohlvene dagegen eine

Tförmige Canüle, die mit einer engen vertical gehaltenen Glasröhre verbunden wurde. Auch hier wurden vor jedem Versuche Halsmark, Vagi und Sympathici vom Gehirn getrennt.

Die geringe Anzahl von Experimenten, welche wir hier angestellt haben, ergab bisher ein Resultat, welches folgende zwei Versuche als Beispiele anschaulich machen mögen.

XIII. Versuch. In die Jugularis wurde einem Kaninchen, dessen Blutdruck in Carotis = 30 Mm. Hg., in der *Vena cava* = 20—30 Mm. Blut war, durch CO_2 venös gemachtes Kalbsblut injicirt. Die Herzschläge, welche bisher 16 in 5″ waren, behalten ihre Häufigkeit in den ersten 10″ der Injection bei, während welcher Zeit die Spannung im Venensystem auf 60—70 Mm. Blut stieg, und der Blutdruck im Aortensystem constant war. Nach den ersten 10″ hebt sich der Blutdruck in der Carotis, und mit ihm gleichzeitig nach bekanntem Gesetze die Häufigkeit der Pulsschläge, von denen 15 in 5″ bei gleichzeitiger Druckerhöhung auf 35—40 Mm. Hg. gezählt wurden.

XIV. Versuch. Einem Kaninchen, dessen Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten waren, wird die Brusthöhle eröffnet und nach vorheriger Einbringung von Canülen in Carotis und *Vena cava* die *Arteria pulmonalis* an ihrer Krümmung geklemmt. Der Blutdruck im Aortensystem, welcher 25—28 Mm. betrug, fiel hierdurch vorübergehend auf 22—23, die Blutsäule in der *Vena cava* steigt von 20 Mm. auf 40—50 Mm., die natürlich mit den Herzbewegungen schwanken. Die Herzschläge, vorher 15 in 5″, werden nach der Klemmung 14, 15, 14, 13, 14, 15, in 5″. Nach Lösung der Klemmung steigt der arterielle Blutdruck ziemlich rasch über 30 mit gleichzeitiger Beschleunigung der Pulse von 15 auf 17; der Venendruck sinkt auf 20—30 Mm. zurück.

In diesem Sinne fielen alle unsere Versuche aus. Nach Klemmung der Pulmonalarterien und nach Injection von Blut ins rechte Herz beobachtete man nicht unmittelbar eine deutliche Beschleunigung der Pulse, sondern ein Hin- und Herschwanken derselben um die vorher vorhandene Zahl. Erst wenn in Folge der erhöhten Blutmenge im Herzen auch der linke Ventrikel stärker gefüllt wurde, und die Manometersäule im Arterienbezirke zu steigen begann, fing eine deutliche Beschleunigung der Pulsschläge an. Indessen gestehen wir gern, dass unsere Versuche in Bezug auf den Venendruck nicht so zahlreich und ausgedehnt waren, als unsere Untersuchungen über den Einfluss der

Aortenspannung. In jedem Falle können wir folgenden Satz mit gutem Gewissen als erwiesen betrachten:

Während der Variationen des Druckes im linken Herzen bei unermüdetem Organe und hinreichender Blutlüftung innerhalb der normalen Spannungen Variationen der Pulsfrequenz in gleichem Sinne bewirken, ist ein ähnlicher entschiedener Einfluss des Venösen Druckes auf die Häufigkeit der Pulszahl nicht zu constatiren. Jedenfalls vermag die Füllung der grossen Venen aber mittelbar auf die Frequenz der Herzschläge durch secundäre Füllung des linken Herzens einzuwirken.

Es fragt sich nun, wie der erhöhte Blutdruck im Aortensysteme die Beschleunigung der Pulsschläge zu Wege bringt. Man kann hier zunächst an drei Möglichkeiten denken. Erstens ist es denkbar, dass das im Herzen gelegene musculomotorische Herznervencentrum vermöge sensibler in der Innenwand der Herzhöhlen ausgebreiteter Nerven durch den Blutdruck auf reflectorischem Wege in den Zustand der Reizung gesetzt werde; eine Einwirkung, ähnlich derjenigen, welche durch die Lungenäste des Vagus auf das Centralorgan der Einathmungsnerven geschieht (nach J. ROSENTHAL). Oder aber, es werden die im Herzen selbst gelegenen Ganglienorgane durch die verstärkte Zerrung, welche sie selbst erleiden, in einen Zustand beschleunigter Thätigkeit versetzt: Oder endlich, es wirkt der Blutdruck nicht durch die erhöhte Pressung der Ventricularwandungen, sondern auf dem mittelbaren Wege der veränderten Füllung und Circulation in den Coronargefässen des Herzens auf die Thätigkeit des Herznervensystems ein.

Welche von diesen Vorstellungen die wahrscheinlichere ist, kann nicht zweifelhaft sein. Am meisten spricht die erste von den dargestellten Möglichkeiten an; welche die richtige ist, wird eine spätere Abhandlung entscheiden.

Jedenfalls haben wir eine Basis für die Beurtheilung der Abhängigkeit beider Functionen, des Aortendruckes und der Pulszahl, gewonnen.

Die abweichenden Resultate POKROWSKY's erklären sich wohl dadurch, dass in seinen Versuchen das Hirn mit dem Herzen durch das Rückenmark noch im Zusammenhange stand. Von den Resultaten LUDWIG's und THIRY's stimmt ein Theil mit unsern Versuchen überein; die übrigen Fälle, bei denen die Schlagzahl des Herzens mit steigendem Drucke fällt, möchten darauf zu schieben sein, dass mit zunehmender Ermüdung des Herznervencentrums der Wendepunct der

von uns gezeichneten Curve, wo die Steigerung der Pulsfrequenz in die Abnahme bei fortschreitender Blutdruckerhöhung übergeht, näher und näher an die niedern Werthe der Aortenspannung heran, also nach links vorrückt.

Wir wollen zum Schluss nicht unerwähnt lassen, dass die Gebrüder Cyon bei ihren früher erwähnten Versuchen über diesen Gegenstand zu ähnlichen Resultaten gekommen sind wie wir.

Zweite Abhandlung.

Von dem Einflusse der Verblutung auf die Häufigkeit des Herzschlages bei Säugethieren.

Vom Herausgeber.

Das Resultat der vorhergegangenen Versuche war, wie man sieht, ein solches, dass sich aus demselben keine unmittelbare Entscheidung der Frage schöpfen lässt, ob die Halsmarkreizung den Herzschlag auf directem und indirectem, oder nur auf letzterem Wege, dem Wege des gesteigerten Aortendruckes, beschleunige. Der Verfasser hat in seinen frühern Versuchen in der allergrössten Mehrzahl der Fälle nach Durchschneidung des Rückenmarkes gleichzeitig mit der Senkung des Aortendruckes ein Sinken der Schlägezahl des Herzens, nach Halsmarkreizung mit dem Steigen der Aortenspannung eine Zunahme der Pulsfrequenz eintreten sehen. Wie man sieht, kann das Halsmark den Herzschlag offenbar beschleunigen, wenn die in ihm liegenden Gefässnerven den Aortendruck steigern, und mit der Durchschneidung des Halsmarkes wird die Lähmung und Erweiterung der kleinen Arterien durch die blosse Thatsache der innerlichen Verblutung in die Venenräume des Abdomens und die daraus folgende Senkung des Blutdruckes in der Aorta eine Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens nach sich zu ziehen vermögen.

Von vornherein scheint also das Ergebniss der vorigen Abhandlung der Hypothese von den excitirenden Herznerven ungünstig zu sein.

Nicht so bei genauerer Betrachtung der absoluten Zahlenverhältnisse zwischen Aortendruck und Pulsfrequenz.

Man sieht bei der Betrachtung der Zahlenreihen in der ersten Abhandlung, dass als Durchschnittszahl für die Herzschläge bei künstlich gesteigertem Blutdruck auf 130—150 Mm. Hg. sich die Zahl 64—66

in 15″, also 256—264 in der Minute ergiebt, wenn vorher das Halsmark gelähmt ist. Als Durchschnittszahl für einen Carotidendruck von 80—100 Mm., den wir als den normalen annehmen können, finden wir die Zahlen 56—58 in ¼ Minute.

Kaninchen, deren Vagi und Sympathici durchschnitten sind, deren Halsmark aber mit dem Gehirn zusammenhängt, haben insbesondere bei Reizungen ihrer sensiblen Nerven im Allgemeinen einen für den gleichzeitig zu beobachtenden Aortendruck beschleunigtern Puls, als man nach den vorausgegangenen Zahlenreihen erwarten durfte. Es gelingt sehr leicht bei einem Kaninchen, dessen Halsnerven durchschnitten, bei dem eine völlige Pfeilgiftlähmung erzielt und eine gute künstliche Blutlüftung eingeleitet ist, durch Schreck, Angst, die man bei dem Thiere erzeugt, bei einem gleichzeitigen Drucke von 130 bis 150 im centralen Carotisende die Anzahl der Pulse auf 72 bis 78 in 15″, also auf 288 bis 312 in der Minute zu treiben, eine Zahl, welche um 24 bis 48 das nach Halsmarkdurchtrennung erzielbare Maximum der Pulsfrequenz übersteigt, so lange man sich auf künstliche Druckerhöhung im Aortensysteme beschränkt. Dasselbe lehrt die Vergleichung der Maxima der Pulszahlen, welche die Halsmarkreizung einmal bei abgebraunten, das andremal bei unversehrten Herznerven in Ludwig's und Thiry's Versuchen ergab. (Siehe Einleitung S. 190.) Die Differenz kann nicht gut auf andrem Wege, als auf dem Wege eines localen Einflusses geschehen, der vom Hirn durch eine besondere Nervenverbindung im Rückenmark zum Herzen geht. Volle Entscheidung über diese Frage, ob noch ausser den Gefässnerven beschleunigende Herznerven im Halsmark verlaufen, brachte eine Versuchsreihe, die nach folgendem Plane ausgeführt ward. Ich ging von der Ueberlegung aus, dass die Verlangsamung der Herzschläge nach Durchschneidung des Halsmarkes theilweise jedenfalls durch eine innere Verblutung zu Wege gebracht wird, die geschieht in die weiten Venenräume des Pfortaderbaumes durch die erweiterten und gelähmten Arterien der Abdominaleingeweide. Diese Verblutung ist aber bewirkt mittelst eines Eingriffes, der vasomotorische und excitirende Herznerven gleichzeitig lähmt. Welcher Erfolg tritt nun ein, wenn man eine künstliche Entleerung der Blutbahn, eine äussere Verblutung eintreten lässt, so zwar, dass dabei die (hypothetischen) Beschleunigungsnerven des Herzschlages mit ihrem Centralorgane im Gehirn in physiologischer Verbindung bleiben? Sind diese Beschleunigungsnerven nicht vorhanden, so wird mit abnehmendem Aortendrucke die Anzahl der Pulsschläge nach dem Gesetze sinken müssen, welches wir in der ersten Abhandlung kennen gelernt haben. Ist das

letztere nicht der Fall, so wird ein Factor im Gehirn und Halsmark vorhanden sein müssen, dessen Einfluss auf den Puls mittelst der Halsmarkdurchschneidung vernichtet wird.

Wir haben also Kaninchen, deren Vagi und Halssympathici durchschnitten, welche mit Pfeilgift bewegungslos gemacht waren und bei denen eine regelmässige künstliche Athmung eingeleitet war, durch Anschneiden eines grossen arteriellen oder venösen Gefässes verbluten lassen, und während der Verblutung den mittlern Druck im centralen Carotisende durch ein Hg.-Manometer und die gleichzeitige Pulsfrequenz mit Hülfe der MIDDELDORPF'schen Nadel beobachtet. Den Einfluss des sinkenden Aortendruckes auf den Herzschlag unter diesen Umständen lässt die Mittheilung folgender Beispiele klar erkennen.

I. Versuch. Ein Kaninchen hat nach den beschriebenen einleitenden Operationen bei 90—100 Mm. Druck im centralen Carotisende 64—68 Herzschläge in ¼ Minute.

Es wird die *Vena jugul. externa* angeschnitten. Bei folgendem Druck in Mm. ergab sich gleichzeitig folgende Anzahl der Herzschläge:

Blutdruck in Mm. Hg.	Anzahl der Herzschläge in 15"	(1 Minute)
80	68	(272)
60	70	(280)
60	70	(280)
40	72	(288)
45	72	(288)
30	74	(296)
28—30	76	(304)
28—30	78	(312)
25—30	80	(320)
25	76	(312)
25	76	(312)
20	64	(256)
18—20	55	(220)
16—20	52	(208)
16—18	50	(200)
16—18	48	(192)

II. Versuch. Bei einem Kaninchen werden bei gleichzeitigem Maximum des Mitteldruckes im centralen Carotisende von 120—130 Mm. Hg. Herzschläge in jeder Viertelminute gezählt. Das peri-

pherische Carotisende derselben Seite wird geöffnet und bei der Verblutung werden gleichzeitig beobachtet:

Blutdruck in Mm. Hg.	Anzahl der Herzschläge in 15″	(1 Minute)
100—110	66	(264)
90—100	69	(276)
90— 70	68	(272)
80	68	(272)
60— 50	70	(280)
40— 30	72	(288)

Es wird die Blutung sistirt, und längere Zeit hindurch zählt man bei einem Blutdrucke von 30—40 Mm. ganz regelmässig 72—74 Herzschläge. Eine weitere Verblutung aus der Jugularis erzeugt eine weitere Druckverminderung auf 25—30 Mm. Hg., und hierbei schwanken die Herzschläge ebenfalls zwischen 72 und 75 in der Viertelminute. Es wurde dies Verhältniss 3—4′ lang mit aller Genauigkeit constatirt. Als der Druck unter 20 Mm. Quecksilber sank, fiel die Zahl der Herzschläge sehr schnell auf 42—52 in der Viertelminute.

Es wäre Raumverschwendung, wenn wir noch mehr Versuche anführten. Alle Versuche, die wir anstellten, hatten ein ganz gleiches Resultat.

Bei der Verblutung aus einem grossen Gefässe sinkt der Aortendruck mehr oder weniger langsam; lässt man denselben nicht zu rasch abnehmen, so kann es sich ereignen, dass während der Verblutung der Blutdruck in seinem ziemlich unregelmässigen Fallen innehält, ja sogar intercurrirend ansteigt, um hierauf mit um so grösserer Schnelligkeit zu fallen.

Es zeigt sich nun entweder, dass zu einer Zeit, wo der Aortendruck noch nicht sehr gefallen ist, die Herzschläge zuerst schwach beschleunigt werden, manchmal verharren sie längere Zeit auf ihrer früheren Frequenz: Immer aber nehmen sie an Frequenz zu und ihre Häufigkeit erreicht das überhaupt zu beobachtende Maximum, sobald der Blutdruck in der Arterie sehr klein zu werden beginnt. Misst man den Blutdruck im centralen Carotisende, so ist 27—35 Mm. der Blutdruck, bei welchem das Maximum der Pulsfrequenz regelmässig zu beobachten ist; misst man nur den Seitendruck in der Carotis, so wird das gleiche bei einem Drucke von 20—25 Mm. erreicht. Hemmt man zu dieser Zeit die weitere Verblutung, so bleibt die Pulsfrequenz längere Zeit auf diesem Maximum; lässt man den Blutdruck noch weiter absinken, so beobach-

tet man gewöhnlich ein jähes Fallen der Pulsfrequenz unmittelbar von der Maximalhöhe herab.

Diese Versuche zeigen so klar wie möglich, dass es für die Anzahl der Pulse einen grossen Unterschied macht, ob der Blutdruck im Aortensysteme bei durchschnittenem oder bei erhaltenem Zusammenhange zwischen Hirn und Rückenmark variirt. Bei jener innern Verblutung nach Halsmarkdurchschneidung nimmt die Schlagzahl ab, bei der äussern Verblutung nach erhaltenem Halsmark steigt sie auf ihr Maximum.

Wenn nach Lähmung des Halsmarkes einem mittleren Drucke von 30 Mm. Hg. im centralen Carotisende eine gleichzeitige Pulsfrequenz von 44—48 Schlägen in der Viertelminute mit äusserster Regelmässigkeit (abgesehen von jenen in der ersten Abhandlung erwähnten Ausnahmefällen) entspricht, beobachtet man ebenso regelmässig und constant bei erhaltenem Halsmarke und gleichem Blutdrucke eine Pulsfrequenz von 72—80 Schlägen in derselben Zeit. Das Plus von 24—36 Schlägen in 15″, oder, was dasselbe ist, von 96—144 Pulsen in der Minute, ist durch den blossen Zusammenhang zwischen Hirn und Halsmark bewirkt.

Es wird sehr schwer sein, eine andere Ursache des Phänomens aufzufinden, als die Anwesenheit beschleunigender Herznerven im Halsmarke, welche im Gehirn durch die Angst bei dem niedrigen Blutdrucke gereizt, die Verlangsamung der Herzschläge, welche nach ihrer Lähmung mit sinkendem Blutdrucke eintreten würde, nicht nur in ihr Gegentheil verkehren, sondern eine so grosse Beschleunigung der Herzschläge bewirken können, dass letztere auf das Maximum ihrer Häufigkeit getrieben werden, trotzdem einer von den pulsbeschleunigenden Factoren, der arterielle Blutdruck, sich mehr und mehr verkleinert.

Man könnte vielleicht noch zur Erklärung des Phänomens die Veränderungen im venösen Blutstrome verwerthen wollen; da wir aber gesehen haben, dass der Druck des Venenblutes innerhalb der normalen Grenzen sehr wenig Einfluss auf die Häufigkeit der Pulsschläge hat, so ist eine solche Erklärung unzulässig.

Das schnelle Sinken der Pulsfrequenz bei dem Sinken des arteriellen Blutdruckes unterhalb einer gewissen Grenze, welches bei unsern Verblutungsversuchen gefunden wurde, erklärt sich mit der Herznervenhypothese sehr einfach dadurch, dass bei zu mangelhafter Ernährung entweder das grosse Gehirn, oder das tonische Centralorgan der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, nachdem es vorher noch durch die mangelnde Ozufuhr stark gereizt war, bei fortdauernder mangel-

hafter Ernährung gelähmt wird. Hört dieser beschleunigende, vom Hirn ausgehende Einfluss aufs Herz plötzlich auf, so wird die Pulsfrequenz schnell auf jene Grösse herabgedrückt werden, die dem arteriellen Blutdrucke nach gelähmtem Halsmarke entspricht. Schnell fällt dann auch in unsern Versuchen die Anzahl der Herzschläge von 74 auf 48 in der Viertelminute.

Der Verblutungsversuch, welcher sehr leicht anzustellen ist, beweist schon in der angegebenen Form nach meiner Ansicht ganz positiv die Existenz eines durch spinale Herznervenfasern geleiteten beschleunigenden Hirneinflusses aufs Herz.

Nicht zufrieden hiermit, habe ich noch andere Versuchsreihen ausgeführt, welche unseren Schluss glänzend rechtfertigen.

Wenn, so muss man weiter überlegen, die Beschleunigung der Pulsschläge bei Verblutung unter dem Einflusse des grossen Gehirns zu Stande kommt, so wird es einen wesentlichen Unterschied in den Versuch bringen müssen, wenn man vor der Verblutung ausser der einen Carotis, die gewöhnlich schon unvollständig ihre Function versieht, noch die andere Carotis unterbindet, und auf diese Weise die Ernährung des Grosshirns von vornherein mangelhaft macht. Es wird die Lähmung des Grosshirns schon in einem frühern Stadium der Verblutung eintreten müssen, als wenn die eine oder beide Carotiden noch ungestört Ernährungsblut zum Gehirn schaffen. Wie unsere Erwartung erfüllt wurde, zeigt folgender Versuch.

III. Versuch. Bei einem in der frühern Weise präparirten Kaninchen, bei welchem ausserdem die beiden Carotiden unterbunden sind, werden bei einem mittlern Blutdrucke im centralen Carotisende von 120 Mm. Hg. gleichzeitig 68 Herzschläge in 15″ gezählt.

Die andere Carotis wird angeschnitten, und man beobachtet:

Blutdruck in Mm. Hg.	Gleichzeitige Anzahl der Herzschläge in 15″	(in 1′)
70	70	(280)
60	72	(288)
50	72	(288)
40—45	64	(256)
30—36	56	(224)
28—32	50	(200)
25—28	48	(192)
20—25	48	(192)
20—25	44	(176)
20—25	44	(176)

IV. Versuch. Grosses Kaninchen, Vagi und Sympathici durchschnitten.

Die rechte Carotis wird geklemmt, die linke steht mit ihrem centralen Ende mit dem Manometer in Verbindung.

	Blutdruck in Mm. Hg.	Gleichzeitige Anzahl der Herzschläge in 15″	(in 1′)
Vor Beginn der Blutentziehung	168—170	70	(280)
Die *Vena jugularis* wird angeschnitten	100	68	(272)
	80	60	(240)
	60	50	(200)
	56	56	(224)
	50	53	(210)
	40	50	(200)
	35	50	(200)
	20		

Eine letzte Versuchsreihe wurde zu dem Behufe angestellt, um den andern Theil unsers Satzes, dass wir bei der Verblutung eine erhöhte Thätigkeit der spinalen Herznerven vor uns haben, durch ein *Experimentum crucis* zu erhärten. Es wurde der Verblutungsversuch ausgeführt mit der Modification, dass vor der Verblutung die sympathischen Herznervenzweige, die im Bindegewebe zwischen Aorta und Pulmonalis zum Herzen traten, durchgebrannt wurden.

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen folgende Beispiele:

V. Versuch. Ein Kaninchen, bei welchem Vagi und Sympathici durchschnitten und die Herznerven abgebrannt waren, zeigt bei 60 Mm. Seitendruck in Carotis 56 Herzschläge. Die *Vena jugularis* wird geöffnet und man beobachtet

Blutdruck in Mm. Hg.	Anzahl der Herzschläge in 15″
110	56
90	54
50	52
36	52
32	50
28	48
22	48
22	46

VI. Versuch. Herznerven abgebrannt, Vagi und Sympathici durchschnitten, einfache Canüle in Carotis, Pfeilvergiftung.

	Blutdruck	Anzahl der Herzschläge in 15″
Verblutung durch *Vena jug. externa*	158—140—120	63
	100—90	60
	70	—
	60—64—70	56
	64	56
	54	56
	44	52
	30	48
	22	48
	20	43
	20	40
	13	—

VII. Versuch. Der folgende Versuch wurde durch eine unbeabsichtigte Blutung herbeigeführt.

Das Kaninchen war wie das vorige, aber zu einem andern Versuche vorgerichtet, die Herznerven abgebrannt. Hierbei trat eine Verletzung der rechten Kammer ein und es folgte eine starke Verblutung.

Blutdruck	Anzahl der Herzschläge in 15″
120—90—80—60	65
51—40	57
40—30	54
34	52
30	52
28	50
22	50
21	48
18	46
16	42

Diese Versuche, deren Zahl vermehrt werden könnte, lehren, dass nach Wegbrennung derjenigen Nerven, welche zwischen Aorta und *Arteria pulmonalis* zum Herzen treten, die Verblutung, und die hierdurch herbeigeführte Senkung des Aortendruckes nicht mehr von einer Steigerung, sondern von einer continuirlichen Verminderung

der Pulszahl begleitet werden. Ganz dieselben Erscheinungen finden wir jetzt bei der äussern, wie bei der innern Verblutung nach Halsmarkdurchschneidung. Jene Pulsbeschleunigung, die durchs Halsmark geleitet wird, wird durchs Abbrennen der sympathischen Herznerven vernichtet: welcher Versuch konnte besser als dieser den Beweis von der Existenz beschleunigender Herznerven im Halsmarke vollenden?

Aber auch eine andere Bedeutung haben diese Versuche. Als Ludwig und Thiry durch ihre Abbrennung der Herznerven den Beweis führten, dass das Halsmark hauptsächlich vermittels der vasomotorischen Nerven den Blutstrom und den Herzschlag verändere, beruhte die ganze Sicherheit dieser Beweisführung auf der Gewissheit, durch jene galvanokaustische Methode auch alle pulsbeschleunigenden sympathischen Nerven vernichten zu können. Diese Sicherheit wurde, wie mir scheint, dadurch, dass sie die Aorta und Pulmonalis nach jener Operation noch mikroskopisch untersuchten, nicht geliefert. Wie wenn zwischen Ganglion stellatum und den Herzästen des Vagus, welcher nach Brennung jener Nerven noch auf den Herzschlag wirkt, auf anastomotischem Wege Fasern ausgetauscht werden, und spinale beschleunigende Nerven noch an andern Stellen zum Herzen treten, deren Vernichtung den beiden Experimentatoren nicht gelang? Dann fiel ein grosser Theil der von Ludwig und Thiry aufgestellten Sätze; die obigen Versuche liefern, indem sie zeigen, dass jener pulsbeschleunigende Hirneinfluss der vor dem Abbrennen der sympathischen Herznerven durchs Rückenmark zum Herzen geht, durch diese Operation ebenso vollständig vernichtet wird, als ob man das ganze Halsmark durchschnitten hätte, den experimentellen und vollgültigen Nachweis von der Sicherheit und Vollständigkeit, womit man mit der galvanokaustischen Schlinge alle spinalen excitomotorischen Herznerven zerstört: sie befestigen die Basis, auf welcher Ludwig und Thiry ihre Schlüsse aufgebaut haben.

Der Verblutungsversuch in den drei Modificationen, wie er von uns ausgeführt ist, zeigt uns demnach:

Erstens, dass das Gehirn durch das Halsmark neben dem mittelbaren Wege der Körpergefässnerven, auch noch auf einem directen Wege beschleunigend auf den Herzschlag einzuwirken vermag.

Zweitens, dass dieser Weg durch Herznerven dargestellt wird, welche in dem Bindegewebe zwischen Aorta und Pulmonalis zum Herzen treten.

Drittens, dass es also spinale Beschleunigungsnerven des Herzens giebt, deren Erregungscentrum im Gehirn sich befindet.

Viertens, dass diese Nerven durch physische Aufreizung vom Grosshirn aus tetanisirt werden können.

Fünftens, dass die gesteigerte Thätigkeit derselben den pulsverlangsamenden Einfluss der Abnahme des Aortendruckes in dem Grade übercompensirt, dass dadurch die zu einer bestimmten intracardialen Spannung gehörige Anzahl von Pulsen fast verdoppelt und auf das überhaupt beobachtete Maximum gebracht werden kann.

Sechstens, dass durch die Ludwig-Thiry'sche Aetzung alle spinalen Beschleunigungsnerven des Herzschlages weggebrannt werden können.

Diese Nerven sind es, welche jene Unterschiede in den Pulszahlen hervorbringen, die schon aus den Ludwig'schen Versuchen bei Reizung des Halsmarkes einmal nach weggebrannten, das andre Mal bei unversehrten Herznerven sich ergaben. Sie sind es, welche bei den ersten elektrischen Reizungen des Halsmarkes neben den vasomotorischen Nerven, gleichzeitig erregt, die Beschleunigung der Pulse, welche aus dem vermehrten Aortendrucke allein schon folgt, noch weiter vermehren. Die gleichzeitige Thätigkeit des vasomotorischen Körpernervensystems und dieser Nerven habe ich vor mir gehabt, als ich die ersten Versuche mit Halsmarkdurchschneidung und Reizung am Curare-Säugethiere vornahm. Durch die in der Einleitung angeführten Momente, durch die Wirkungslosigkeit der sympathischen Abdominalnerven getäuscht, habe ich damals die Grösse des Einflusses, welchen die vasomotorischen Nerven auf den Blutstrom und die Häufigkeit der Pulse haben, ungemein unterschätzt und die ganze Wirkung auf diese »excitomotorischen Herznerven« geschoben.

Nachdem nun im Vorigen die Existenz dieser Nerven festgestellt ist, entstehen eine Menge neuer Fragen. Es handelt sich jetzt darum, zu untersuchen, ob diese Nerven neben dem beschleunigenden noch einen pulsverstärkenden Einfluss aufs Herz ausüben. Der pulsverstärkende Einfluss ist seit den Untersuchungen von Ludwig und Thiry ebenso fraglich geworden, als eine Zeitlang die Existenz dieser spinalen Herznerven selbst. Es handelt sich darum, vergleichend den Grad und die Richtung des Einflusses zu bestimmen, welche diese

Herznerven, neben den sämmtlichen Körpergefässnerven, auf Blutstrom und Herzbewegung ausüben, und es muss endlich noch einmal einer genauen Prüfung unterworfen werden, auf welchen Bahnen die spinalen Beschleunigungsnerven des Herzschlages, wie wir sie vorläufig nennen wollen, aus dem Rückenmark heraus und zum Herzen hinübertreten. Dies bildet theilweise den Inhalt der folgenden Abhandlungen.

Dritte Abhandlung.

Von der Wirkung der spinalen Herznerven nach Ausschluss der Gefässnerven.

Von

Dr. **Carl Bever** aus Würzburg und dem Herausgeber *).

Die Versuche des vorhergehenden Abschnittes, in welchem der Nachweis von pulsbeschleunigenden spinalen Herznerven geliefert ist, haben es unentschieden gelassen, ob die Reizung derselben neben der Vermehrung der Pulszahl auch noch eine wesentliche Pulsverstärkung und eine Vermehrung des Nutzeffectes der Herzarbeit herbeizuführen vermöge. Denn das Mittel, durch welches ihre Reizung sichtbar wurde, die Verblutung, musste ein Hervortreten dieser letzten Wirkung, wenn sie vorhanden war, verhindern, und ausserdem waren auch die Gefässnerven des Körpers in den Versuchen des vorigen Abschnittes noch in ungehemmter Thätigkeit. Die Angst erregt nicht nur die Herznerven, sondern auch die Gefässnerven. Man kann, wenn man bei einem Thiere, an welchem nach vorheriger Pfeilgiftlähmung der Verblutungsversuch angestellt wird, die Unterleibsgefässe oder schnell freigelegte Hautarterien betrachtet, deutlich plötzliche krampfhafte Zusammenziehungen dieser Gefässe mit der Lupe beobachten. Auf Rechnung dieser Gefässcontractionen ist wohl der beachtenswerthe Umstand zu setzen, dass bei heftigen Blutungen der arterielle Blutdruck nicht fortwährend sinkt, sondern auch oft einige Zeit auf constanter Höhe sich

*) Dr. Bever hat in der Würzburger medicinischen Zeitschrift VII. Band diese Versuche in einem vortrefflichen Aufsatze, »Beiträge zur Lehre von den Herz- und Gefässnerven«, selbst bereits mitgetheilt. Nur wegen der Zusammengehörigkeit aller dieser Arbeiten habe ich eine zweite Darstellung dieser Versuche hier eingeschaltet.
Der Herausgeber.

hält, ja sogar mitunter vorübergehend ansteigt, wie das vom Herausgeber oft beobachtet wurde.

Die nächstliegende Aufgabe war daher, die Gefässnerven zu lähmen und die spinalen Herznerven intact zu lassen, um den alleinigen Einfluss der letztern auf den Blutstrom und den Herzschlag kennen zu lernen. Es galt der Umkehrung des Ludwig'schen Versuchs, welcher bei der Lähmung der sympathischen Herznerven die Gefässnerven des Körpers unversehrt liess. Als wir gemeinschaftlich im Beginne des Wintersemesters an eine ernstliche Untersuchung dieser Frage gingen, gelang es uns, eine unzweideutige Antwort auf unsere Versuche zu erhalten. Man kann die Gefässnerven fast gänzlich lähmen, wenn man das Rückenmark in der Gegend zwischen erstem und zweitem Brustwirbel durchschneidet; durchschneidet man ausserdem auch den Grenzstrang des Sympathicus am Halse, so bleiben nur noch so kleine Reste von Gefässnerven mit dem Halsmarke im Zusammenhange, dass ihre Reizung fast ohne Einfluss auf den Blutdruck im Aortensystem bleibt. Die Durchschneidung des Rückenmarkes in dieser Gegend bringt eine ungefähr ebenso grosse Senkung im Aortendruck hervor, als die Durchschneidung des Halsmarkes. Hierdurch ist es schon äusserst wahrscheinlich gemacht, dass die Gefässnerven des Körpers zum allergrössten Theil unterhalb des zweiten Brustwirbels aus dem Rückenmarke austreten. Nach Ausführung dieser Operation findet man im Allgemeinen eine höhere Pulszahl, als nach Halsmarkdurchschneidung bei gleichem Blutdruck. Folgende Tabelle giebt von diesen Verhältnissen ein anschauliches Bild. In den Versuchen, aus welchen die Zahlen derselben ausgezogen sind, hatte man Pfeilgiftvergiftung und künstliche Athmung eingeleitet. Vagi und Halssympathici waren durchschnitten. Das Halsmark war in ungestörtem Zusammenhange mit dem Gehirn. Das Brustmark war in der Gegend des zweiten oder dritten Wirbels vom Halsmark getrennt.

Die lateinischen Ziffern bedeuten die Nummer des Versuchs. Die Blutdrucke waren durch Einführung einer Canüle ins centrale Ende der Carotis gemessen.

Tabelle I.

Zusammengehörige Werthe von Pulszahl und Blutdruck nach Trennung des Brustmarkes vom Halsmark.

	Blutdruck.	Pulszahl in $^1/_4$'	(in 1')
I.	34	64	256
II.	24	60	240
III.	32	56	224
IV.	25	58	232
V.	22	52	208
	21	48	192

Wenn man diese Werthe der Pulszahlen betrachtet und sie vergleicht mit der Pulsfrequenz, die nach Halsmarkdurchschneidung bei gleichen Blutdrucken vorkommen, so findet man sie im Durchschnitt wesentlich höher. Nach getrenntem Halsmark entspricht einem Blutdruck von 23—35 Mm. eine Pulsfrequenz von 42—52 in $^1/_4$ Minute. Schon hieraus ergiebt sich mit Wahrscheinlichkeit der Schluss, dass spinale Herznerven oberhalb des zweiten Brustwirbels zum Herzen treten. Jedoch findet man auch in manchen Fällen, dass nach Durchschneidungen des Brustmarkes in der angegebenen Gegend die Herzschläge relativ ebenso selten sind, als ob man das Gehirn vom Halsmark losgetrennt hätte. Höchst wahrscheinlich ist diess die Folge davon, dass mit der Operation in der Gegend des zweiten Brustwirbels meist grosse Blutungen verbunden sind, und dass man die gleichzeitige Beobachtung von Puls und Druck nicht schnell genug vornehmen kann, um den Tonus der spinalen Herznerven noch in seiner Wirksamkeit zu erkennen.

Schlagender als die mitgetheilten Versuche spricht eine andere Versuchsreihe dafür, dass, während die Gefässnerven des Organismus unterhalb des dritten Brustwirbels vom Rückenmark abgehen, die Beschleunigungsnerven schon oberhalb dieser Gegend wenigstens zu einem grossen Theile die Rückgratshöhle verlassen haben. Diese Versuche bestanden in der elektrischen Reizung des Halsmarkes nach vorheriger Trennung von Hals und Brusttheil des Rückenmarkes. Ihre Ergebnisse werden durch folgende Beispiele anschaulich gemacht.

VI. Versuch. Einem in der oben angegebenen Weise präparirten Kaninchen werden nadelförmige Elektroden ins Halsmark gebracht.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15″.	Bemerkungen.
Vor d. Reizung d. Halsrückenmarkes	23	48	
Während d. Reizung des Halsrückenmarkes	28	44	Hier gingen wahrscheinlich Stromschleifen durch Vagus, desshalb d. Strom geschwächt.
Später	28	48	
Nach Aufhören d. Reizg.	24	40	
Während d. zweiten Reizung	24	48	
Nach Aufhören der zweiten Reizung	27	39	
Während der dritten Reizung	27	52	
Nach Aufhören d. Reizg.	26	36	
Während d. vierten Reizung	26	44	
Es wird nun der unterhalb des Schnittes gelegene Theil der Medulla elektrisch gereizt.			
Vor der Reizung	23—24	40	
Während der Reizung	41	39—40	Es tritt hierbei starke Blutung aus der Rückenmarkswunde ein.

Sehen wir ab von dem allerersten Erfolge der zu starken Halsmarkreizung, in welcher offenbar Vagusfasern mit erregt waren, so haben wir bei allen vier Reizungen des Halsmarkes deutliche Steigerungen der Pulsfrequenz bei constantem Blutdruck; während die Reizung des Rückenmarkes eine deutliche, wenngleich nicht sehr ausgiebige Blutdrucksvermehrung ohne entsprechende Pulsvermehrung zeigte.

VII. Versuch. Einem in gewöhnlicher Weise vorbereiteten Kaninchen zwei Elektroden eines Inductionsapparates in die Nähe des Halsmarkes, zwei andere ins Brustmark gesteckt. Am zweiten Brustwirbel quere Durchschneidung des Rückenmarkes.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15″.	Bemerkungen.
Nach d. Vergiftung ohne Reizung	34	60	
Während d. ersten Halsmarkreizung	37	64	Rollenabstand am Du Bois-schen Apparat 78.
Unmittelbar nach Aufhören der Reizung	34	64	Nachwirkung der Erregung.
1′ nach Aufhören d. Rzg.	29	60	
2′ nach Aufhören d. Rzg.	28	59	
Während der zweiten Halsmarkreizung	35	60	
Fortgesetzte Reizung	35	65	
Fortgesetzte verstärkte Reizung	39	66	Rolle des Schlittenapparates auf 0 aufgeschoben.
Nach Aufhören d. Reizg. bleibt Nachwirkung	37	60	
Unmittelbar hierauf dritte Halsmarkreizung	37	62	
1′ nach Aufhören d. Rzg.	33. 29	46	
Es wird nur d. Brustmark elektrisch erregt	65	48	
Fortdauernde Reizung	66	50	
Hierzu noch vierte Halsmarkreizung	69	66	
Mit der Halsmarkreizung wird aufgehört. Brustmark noch gereizt	66. 61	52	
Ohne alle Reizung	58	48	
1′ später	53	49	
Fünfte Halsmarkreizung	49	53	
Die Reizung dauert fort	48	58	
Mit der Reizung wird aufgehört	43	40	

Dieser Versuch ist äusserst instructiv: einmal zeigt er regelmässig das Anwachsen der Herzschlägezahl bei sehr geringem Wachsthum des Blutdruckes, wenn das Halsmark; das relativ starke Wachsen des Blutdruckes und die schwache Zunahme der Pulsfrequenz, wenn das Brustmark allein gereizt wurde. Folgte bei fortgesetzter Brustmarkreizung

die Erregung des Halsmarkes, so erlitt vorzüglich die Pulsfrequenz einen bedeutenden weiteren Zuwachs. Dagegen zeigte sich, dass, wenn die Halsmarkreizung nach dem Aufhören der Brustmarkreizung erfolgte, der Blutdruck abzunehmen fortfuhr, während die Pulsschläge noch weiter an Häufigkeit zunahmen.

VIII. Versuch. Ein Kaninchen ganz wie das vorige präparirt. Durchschneidung des Rückenmarkes am zweiten Brustwirbel.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15″.	Bemerkungen.
Nach eingetretener Vergiftung vor Einführung der Elektroden ins Halsmark	24	48	
Nach Einstich d. Nadeln	24	50	Mechan. Rzg. d. Halsmarkes.
Während der Reizung des Halsmarkes	24	64	
Nach Aufhören der Rzg. des Halsmarkes	24	50	
Während der Reizung d. Brustrückenmarkes	43	52	
Reizung verstärkt	47	56	
Gleichzeitig Halsmark erregt	44	61	Es gerinnt das Blut in der Canüle. Versuch abgebrochen.

Dieser Versuch entspricht ganz dem vorigen.

IX. Versuch. Dieselbe Anordnung wie in den früheren Versuchen. Thorax geöffnet. Vorher ging starke Verblutung.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15″.	Bemerkungen.
Vor Durchschneidung d. Medulla oblongata	18	56	
Während d. Reizung unverändert	18	56—55	
Es wird die Medulla oblongata durchgeschnitten ohne Reizung	16	42	
Während der Reizung des Halsmarkes	16	52	
Nach Beendigung d. Rzg.	12	44	
Nochmal. Halsmarkreizg.	12	48	
Nach Aufhören der Rzg.	11	32	

Wir wollen zur bessern Uebersicht die Hauptergebnisse dieser Versuche in eine Tabelle zusammenstellen.

Tabelle II.

Vergleichende Uebersicht über die gleichzeitigen Zuwachse von Blutdruck und Pulsfrequenz nach Halsmark- und nach Brustmarkreizung.

	Halsmarkreizung.		Brustmarkreizung.		Auf 1 Mm. Blutdruck Zuwachs kommt ein Zuwachs von Pulsschlägen in der Minute bei	
	Zuwachs der		Zuwachs der			
	Drucke in Mm.	Pulszahl in 15″.	Drucke in Mm.	Pulszahl in 15″.	Halsmark-reizung.	Brustmark-reizung.
VII.						
2.	0	+ 8			∞	
3.	0	+13			∞	
4.	0	+ 8			∞	
5.			+17	0		0
VIII.						
1.	+ 3	+ 4			+ 5,33	
2.	+10	+ 7			+ 2, 8	
3.	0	+ 2			+ ∞	
4.	+ 3	+16	+36	+2	+21,33	+0,205
			+37	+4		+0, 43
5.	— 5	+10				
IX.						
1.	0	+14			+∞	
2.			+19	+2	+∞	+0,421
	— 3	+ 7	+23	+6	+∞	+1, 04
X.						
1.	+ 0	+ 0			+∞	
2.	0	+10			+∞	
3.	0	+ 4			+∞	

Die vorstehende Tabelle zeigt sehr deutlich den grossen durchgreifenden Unterschied der Veränderungen, welche im Verhältniss von Pulszahl und Blutdruck eintreten, wenn das Halsmark und wenn das Brusmark gereizt werden. Abgesehen von dem Falle, wo die zu starke Halsmarkreizung (wahrscheinlich durch Vagusstromschleifen) die Pulszahl verminderte, zeigen sich nach Halsmarkreizung drei Veränderungen:

Entweder der Blutdruck bleibt auf seiner ursprünglichen Höhe stehen, während die Pulsschläge wachsen,

oder der Blutdruck wächst, in viel schnellerem Verhältniss aber die Pulsfrequenz, so dass auf die Zunahme von 1 Mm. im Aortendruck ein Zuwachs von mindestens 2,8 Pulsschlägen in der Minute trifft,

oder endlich der Blutdruck ist noch in Abnahme von vorhergegangener Reizung begriffen: trotzdem wächst die Pulsfrequenz.

Ganz anders ist das Bild bei Brustmarkreizung. Hier wurde entweder reine Blutdrucksteigerung ohne Wachsthum der Pulsfrequenz beobachtet, oder die Pulsfrequenz steigt in gleichem Verhältnisse, als diess aus der Tabelle in der ersten Abhandlung ersichtlich ist, wo auf 1 Mm. Blutdrucksteigerung 0,2—0,3 Pulse in der Minute mehr kommen. Als Maximalbeschleunigung fanden wir 1 Pulsschlag in der Minute auf 1 Mm. Blutdruckzuwachs.

Es gewinnt hiernach die Schlussfolgerung, dass oberhalb des zweiten Brustwirbels die meisten spinalen Herznerven, unterhalb desselben die bei weitem grösste Mehrzahl der Herznerven austreten, ein sicheres Fundament.

Wenn unterhalb des zweiten Brustwirbels noch wesentliche beschleunigende Herznerven austreten würden, so müsste die Pulsbeschleunigung nach Brustmarkreizung eine wesentlich grössere sein, als dem Curvenbilde Taf. VII entspricht. So aber ist die Pulsbeschleunigung aus dem verstärkten intracardialen Drucke völlig gut ableitbar. Das Gegentheil gilt vom Halsmarke.

Aus unseren Versuchen schliessen wir desshalb erstlich:

Die spinalen Herznerven verlassen das Rückenmark, wo nicht sämmtlich, so doch zum überwiegend grössten Theile oberhalb des 2. Brustwirbels.

Da ferner der Blutdruck im Aortensystem bei ausgesprochener Thätigkeit der excitirenden Herznerven in einigen Versuchen gar nicht stieg, so schliessen wir zweitens:

Die Wirkung der spinalen Herznerven besteht wesentlich in einer Beschleunigung der Herzschlagfolge, ohne dass nothwendig die Arbeitsleistung des Herzens hierdurch vermehrt wird.

Hierdurch ist nicht ausgeschlossen, dass eine leichte Verstärkung der Herzcontraction die Beschleunigung derselben begleiten kann: In mehreren Fällen sahen wir deutlich eine Zunahme des Blutdruckes nach blosser Halsmarkreizung eintreten; dann sind die vorausgegangene Lähmung der kleinen Arterien und die grosse Verwundung Umstände, die es wohl bewirken könnten, dass auch eine kleine Verstärkung der Erregbarkeit des Herzens ohne eine deutlich sichtbare Einwirkung auf

den mittleren Aortendruck bleibe. Jedenfalls muss zu diesen Versuchen noch die graphische Darstellung der Druckschwankungen im Aortensystem, mittels des elastischen Manometers gemessen, hinzutreten. In dieser Beziehung hat der Herausgeber in neuerer Zeit ein Paar Versuche angestellt, welche darauf hindeuten, dass die Reizung des Halsmarkes nicht nur die Frequenz des Herzschlages, sondern auch die Energie der einzelnen Contractionen, letztere allerdings nur in geringem Grade, zu vermehren fähig ist. Bei gleichbleibendem mittlerem Aortendruck wurden während Halsmarkreizung die Spitzen der Druckwellen höher, die Thäler tiefer, als ohne Reizung. Mit diesen Versuchen sind wir jedoch noch beschäftigt.

Jedenfalls ist soviel sicher, dass die wesentlichste Function der spinalen Herznerven in einer Beschleunigung des Herzschlages besteht, desshalb schlagen wir vor, diese Nerven ebenso wie jene, von Bezold aufgefundenen, im Halssympathicus verlaufenden, mit dem Namen der Beschleunigungsnerven des Herzschlages zu belegen, und sie durch den Namen in directen Gegensatz zum N. vagus, dem Herzschlag verlangsamenden, zu setzen.

Vierte Abhandlung.

Von den Bahnen, auf welchen die Beschleunigungsnerven zum Herzen treten.

Von

Dr. **Carl Bever** aus Würzburg und dem Herausgeber.

Nerven, welche den Herzschlag beschleunigen, laufen im Halssympathicus vom Gehirn zum Herzen; diess ist von einem von uns schon vor vier Jahren gezeigt worden *). Es ist damals bewiesen worden, dass in vielen Fällen die Reizung des Halsgrenzstranges die Pulse sehr stark beschleunigt, ohne dass der Blutdruck beträchtlich steigt. Auf dem Wege der arteriellen Druckerhöhung kann dieser Einfluss nicht erfolgen, weil eben bei ihrer Reizung der Blutdruck nur sehr wenig ansteigt. Es mag hier daran erinnert werden, dass der Herausgeber nach Reizung dieser Nerven bei einer Druckerhöhung von 10—20 Mm. die Anzahl der Pulsschläge von 4 in 5″ auf 25, also in 1 Minute um 96 Schläge steigen sah. Die Druckerhöhung selbst hätte nach Curve I im besten Falle nur eine Steigerung um 8—12 Pulsschläge in der Minute herbeizuführen vermocht. Da an eine Wirkung von Seite des venösen Kreislaufes nicht zu denken ist, so ist es erwiesen, dass der Halsgrenzstrang Fasern führt, welche durch die directe locale Einwirkung aufs Herz die Pulse beschleunigen. Diess ist die eine Bahn, auf welcher die Antagonisten des Vagus zum Herzen gehen. Sie treten auch durch die vom Ganglion stellatum abtretenden Aeste zum Centralorgan des Kreislaufes; es gelingt wenigstens, wie der Herausgeber sich durch besondere Versuche überzeugte, alle pulsvermehrende Wirkung des Halssympathicus mittels Abbrennens der zwischen Aorta und Pulmonalis zum Herzen gehenden Nerven zu vernichten. — Dass die spina-

*) Siehe v. Bezold, Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Leipzig, Engelmann 1863. 1. Abtheilung. 2. Abhandlung.

len Herznerven denselben Weg einschlagen, um schliesslich zum Herzen zu gelangen, hat die zweite Abhandlung, wie wir glauben, überzeugend nachgewiesen. Von diesen Nerven wissen wir ausserdem, dass sie im Gehirn entspringen, im Halsmark herunterlaufen und dass sie das Rückenmark jedenfalls oberhalb des zweiten Brustwirbels verlassen.

Von mindestens zwei Seiten her treten also zu dem Bindegewebe zwischen Pulmonalis und Aorta excitirende Herznerven. Das Ganglion stellatum und das untere Halsganglion des Sympathicus sind jedenfalls die Durchgangsstationen dieser Nerven. Trotzdem hat es Ludwig und Thiry nie gelingen wollen, bei Reizung dieser Nerven die Herzschläge zu beschleunigen. Auch vom Halssympathicus scheint Ludwig diese Wirkung bisher nicht gesehen zu haben*), trotzdem diess einer der leichtesten und fast constant gelingenden Versuche ist.

Dass ein anderer Weg als das Ganglion stellatum für die sympathischen Herznerven nicht existirt, zeigen übrigens die anatomischen Versuche Thiry's. Wenn es dennoch feststeht, dass der Weg der sämmtlichen Beschleunigungsnerven durch das untere Halsganglion und das Ganglion stellatum führt, und dass die hiervon ausgehenden peripherischen Zweige an der schon öfter bezeichneten Stelle ins Herz sich einsenken; wenn es ferner erwiesen ist, dass der eine Theil dieser Nerven aus dem Halsgrenzstrang des Sympathicus, der zweite Theil vom Halsmark stammt (jedenfalls vom Rückenmark oberhalb des zweiten Brustwirbels), so ist klar, dass für die übrigens bis jetzt unbekannte Bahn der spinalen Herznerven nur eine geringe Auswahl übrig bleibt. Jedenfalls müssen dieselben in einer oder mehreren Wurzeln des Ganglion stellatum und des untern Halsganglions aus dem Hals- oder Brustmark austreten.

Der Eine von uns (Bever) hat zunächst eine gründliche anatomische Prüfung der Herznerven beim Kaninchen vorgenommen. Die Resultate derselben sind in einer besonderen Abhandlung beschrieben (siehe Anhang). Bever fand die schon von Ludwig und Thiry (l. c.) verzeichnete starke (III.) Nervenwurzel constant mit der Arteria vertebralis aus dem Rückgratscanal heraus zum Ganglion stellatum gehen; neben ihr gehen noch andere höher aus dem Halsmarke kommende, sehr dünne Fädchen zwischen der vorderen tiefen Halsmusculatur hindurch an das obere Ende des Ganglions. Da nun am unteren Ende des G. stellatum der Ramus cardiacus inferior entspringt und sich mit dem

*) Wenigstens deutet diess eine noch vor Kurzem gemachte Aeusserung in Ludwig's und Cyon's Aufsatz: »Ueber die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Gefässe« an. (Arbeiten des physiol. Instituts in Leipzig 1866. S. 28.)

von oben kommenden *Cardiacus superior* in den Raum zwischen Aorta und Pulmonalis in die Herzmusculatur einsenkt, so lässt sich vom anatomischen Standpuncte aus behaupten, dass durch die hintere Wurzel des *Ganglion stellatum*, die Radix vertebralis eine directe Verbindung des Herzens mit dem Halsmarke besteht, dass die excitomorischen Nerven das Halsmark im sogenannten Plexus verticalis verlassen, durch das *Ganglion stellatum* und den *N. cardiacus inferior* herabsteigen, und an der schon mehrfach erwähnten, von Ludwig gefundenen Stelle in das Herz treten. Wenn es gelingt, durch Reizung der Wurzeln des Ganglion stellatum, des Ganglion selbst und seiner Rami cardiaci den Herzschlag zu beschleunigen, so ist auch auf dem Wege des Experimentes die bereits durch die Methode des Ausschlusses vorgezeichnete Bahn der spinalen Beschleunigungsnerven positiv gezeigt. Wir haben uns bemüht, diese Versuche auszuführen.

Die Präparation des *Ganglion stellatum* und seiner Wurzeln am lebenden Thiere ist an sich keine sehr schwierige, obwohl langweilige Operation; dagegen hat eine physiologisch brauchbare Präparation dieser Nervenpartieen mannichfache Schwierigkeiten. Es ist sehr schwierig, die feinen Nervengebilde so schonend freizulegen, dass ihre spätere Reizung noch von gutem Erfolge begleitet ist. Hat man auch die vielen kleineren und grösseren Gefässe in der Nähe durch wiederholtes Unterbinden und Durchschneiden oberhalb des Ganglions entfernt, so kommt man beim linken *G. stellatum*, welches wir meistens zuerst aufgesucht haben, noch auf die Einmündungsstelle des *Ductus thoracicus* in die *Vena subclavia*, welche man erst anschneiden und wegpräpariren muss, um das Ganglion, das zunächst grau durchscheinend sehr leicht übersehen wird, an Ort und Stelle liegen zu sehen: zur Seite des Oesophagus unmittelbar vor der Wirbelsäule. Es muss nun das Ganglion aus dem anliegenden Bindegewebe frei geschält werden, um es wenden zu können und auf die Spur der von hinten her sich anlegenden *Radix vertebralis* zu kommen, welche, zwischen *Arteria* und *Vena vertebralis* gelegen, sich mit diesen beiden Gefässen sofort in die Tiefe wendet und im Intervertebralraum verschwindet. Die Stämmchen der Blutgefässe möglichst schonend, da Blutung in dieser Gegend von grossem Uebel ist, muss man die Wurzel nach der Tiefe zu verfolgen, indem man die seitlichen Fortsätze der Wirbelbögen etwas abkneipt und die Musculatur wegpräparirt. Ist auch diess ohne Blutverlust gelungen, so kann man ganz gut zwei feine, 1—2 Mm. von einander entfernte Silber- oder Platinelektroden unter die Nervenwurzel bringen,

---

*) Siehe Bever l. c. S. 209.

und zwar in hinlänglicher Entfernung vom *Ganglion stellatum*, dessen Verbindung mit dem Halssympathicus natürlich auch durch Abtrennung unmittelbar oberhalb des Ganglions aufgehoben werden muss. Gleich der erste Versuch, den wir mit Reizung dieser Wurzel anstellten, gelang; um so zahlreicher waren die in späteren Wiederholungen desselben Experimentes eintretenden Misserfolge, so dass fast immer nur ein Versuch um den andern brauchbar war. Manchmal konnte der Versuch bei geschlossener Brusthöhle beendet werden: öfter war die Oeffnung des Brustkastens nöthig. Auch die von einem höheren Intervertebralraum herabsteigende *radix longa* haben wir in mehreren Versuchen zu isoliren und zu reizen gesucht: wie die folgenden Versuche lehren, einmal oder zweimal mit positivem Erfolg. Ein Bild davon, was man bei Reizung der beschriebenen Nerven zu erwarten hat, giebt die folgende Mittheilung einiger unserer Versuche. Vor jeder Präparation des *G. stellatum* wurden die Vagi und Sympathici durchschnitten. Die Thiere wurden öfters mit Pfeilgift schwach vergiftet, manchmal aber auch nicht. Immer wurde entweder vor oder nach der Präparation der Herznerven das Halsmark vom Gehirn getrennt. Die Zahl der Pulse wurde in denjenigen Versuchen, wo der Brustkorb geöffnet war, durch die directe Betrachtung der Herzbewegungen, in den anderen Versuchen mittelst der MIDDELDORPF'schen Nadel gezählt. Der Blutdruck in den Arterien war nach den vorausgegangenen Präparationen immer auf ein Minimum, gewöhnlich auf 18—20 Mm. Hg. gesunken. Die Arterien waren schlaff, und ein Einfluss der Reizung der Herznerven auf eine bessere Füllung derselben war in keinem unsrer Versuche zu erkennen.

Wir beginnen mit der Darstellung der einzelnen Versuche.

I. Versuch. Brusthöhle nicht geöffnet. Nach beendeter Präparation der Nerven Herzschläge 15—16. Feine Elektroden unter die *Radix vertebralis* gebracht. Gereizt bei 100—110 Mm. Rollenabstand. Die Herzschläge steigen von 15—16 auf 18—20 Schläge in 5″. Nach Aufhören der Reizung fielen sie wieder allmählich auf die frühere Zahl. Dasselbe Resultat wird dreimal nach einander immer in derselben Weise beobachtet. Es wurde in diesem Versuche demnach eine Steigerung der Pulsfrequenz um 48 Schläge in 1 Minute durch Reizung der *Radix vertebralis* erzielt.

II. Versuch. Präparation des linken *G. stellatum*. Die Reizung der *Radix vertebralis* erzeugt ein Steigen der Pulse von 16 auf 20 in 5″.

III. Versuch. Brusthöhle geöffnet. *Ganglion stellatum* si–

nistrum präparirt, starke Lymphblutung aus *Duct. thoracicus.* Nachdem man mit einiger Mühe das Ganglion und seine Wurzel freigelegt hat, bewirkt die Reizung der letzteren eine Steigerung der Pulse von 13 auf 16 in 5″. Derselbe Versuch wird viermal mit gleichem Erfolg wiederholt.

IV. Versuch. Kleines Kaninchen. *Ganglion stellatum sinistrum* präparirt. Nach theilweiser Eröffnung des Brustkastens wird die *Radix vertebralis* in möglichster Länge frei präparirt und an einen Faden geknüpft.

Nach Rückenmarkdurchschneidung 10—11 Herzschläge in 5″. Nach Reizung der Wurzel durch Unterschieben der Elektroden bei 25 Mm. Rollenabstand 12 Pulse.

Bei der zweiten Reizung steigen die Herzschläge von 12 auf 15.

Diese Erhöhung der Pulsfrequenz überdauert die Reizung lange Zeit. Noch 3 Minuten nach Aufhören der Reizung werden noch 14 Pulse in 5″ gezählt. Nach 6—7″ noch 13—14 Herzschläge in 5″. Zur Controle werden die Elektroden in gleicher Entfernung vom Herzen aufgesetzt, aber etwas entfernt von dem *Ganglion stellatum* an die Wurzel des *Plexus brachialis.* Obgleich aber die ganze Vorderextremität durch diese Reizung in lebhafte Zuckungen geräth, wurde nicht die geringste Aenderung der Herzschlagzahl beobachtet.

V. Versuch. Präparation der oberen 6 Mm. langen Rückenmarkswurzel des *Ganglion stellatum.*

Die Reizung derselben bewirkt zweimal hinter einander eine Vermehrung der Herzschläge von 14 auf 16 in 5″.

VI. Versuch. Brusthöhle geöffnet, ziemlich starke Blutung. Nach Durchschneidung des Rückenmarkes Puls 16 in 5″. Linkerseits *Ganglion stellatum* präparirt, jedoch wegen Blutung nicht weiter verfolgt, sondern rechterseits aufgesucht. Die Communicationsäste zwischen *Ganglion stellatum* und Vagus durchschnitten. Während der Präparation des Ganglion selbst steigen (nachdem schon vorher der Halsgrenzstrang dicht oberhalb des Ganglions abgeschnitten war), wahrscheinlich durch die mechanische Reizung des Ganglions, die Pulse von 16 auf 19—20 Schläge in 5″. Die dicke Rückenmarkswurzel wird leicht präparirt und es werden die Elektroden unter dieselbe gebracht. Reizung bei einem Rollenabstand von 120 Mm. circa bewirkt Steigerung der Pulse von 18 auf 24, welche Beschleunigung noch nach dem Aufhören der Reizung minutenlang andauert und allmählich erst auf 17 herabfällt. Wiederholte Reizung bringt Steigerung auf 20—21 Schläge hervor. Stärkere Ströme, auf das *Ganglion stellatum* einwirkend, be-

wirken durch Vagusstromschleifen zunächst Verlangsamung der Herzschläge und dann Stillstand des Herzens in Diastole.

Reizung des Astes vom *Ganglion stellatum*, welcher über der *Subclavia dextra* zum Herzen läuft, bewirkt bei völliger Isolation des Nervchens Pulsbeschleunigung, bei Aufdrücken der Elektroden auf die Arterie selbst tritt dagegen Verlangsamung der Pulse ein (Vagusstromschleife).

VII. Versuch. Kleines mageres Kaninchen. Halsmark, Vagus und Sympathicus durchschnitten.

	Herzschläge in 5″.
Ohne Reizung	13
Eine Sehne in der Nähe der *Radix longa* gereizt	13
Beim Unterschieben der Elektroden unter die *Radix longa*	14
Reizung der *Radix longa* bei R. A. v. 16 Mm.	15
1½ Minute Nachwirkung der Reizung später	12—13
Radix brevis bei Rollenabstand von 100 Mm. gereizt	Verlangsamung (Vagusreizung)
	Herzschläge in 5″.
Während der Reizung bei R. A. v. 160 Mm.	14—15

Spätere Reizungen wirken nichts mehr.

VIII. Versuch. Grosses Thier. Lange Wurzel blossgelegt. Rückenmark, Vagi und Sympath. durchschnitten. Oberer Theil des Sternums gespalten. MIDDELDORPF'sche Nadel ins Herz.

	Herzschläge in 5″.
Vor der Reizung	13
Reizung der langen Wurzel bei 145 Mm. R. A.	13
Es wird die kurze Wurzel aufgesucht. Beim Auflegen auf die Elektroden steigen durch mechanische Reizung die Herzschläge zu	18
Nachher bei völliger Ruhe Schwankung zwischen	14 und 16
Während der Reizung bei 145 R. A. in den ersten 5″	18
dann	17
Nach der Reizung während 5 × 5″	14
Dann einmal	15
Später	13—14
Während der zweiten Reizung bei 110 Mm. R. A. werden von 5 zu 5″ gezählt	16
	18
	17

	Herzschläge in 5″.
Während der zweiten Reizung bei 110 Mm. R. A. werden von 5 zu 5″ gezählt	16
	16
Nach Aufhören der Reizung	14—15
Bei dritter Reizung in den ersten 5 × 5″	18
Später ohne Reizung	15

Es wird nun noch das rechte Gangliengeflecht neben *Art. vertebr.* präparirt.

Die Reizung desselben bewirkt bei 100—120 Mm. R. A. keine Vermehrung der Pulse mehr.

Bringen wir die erhaltenen Zahlen in eine gemeinsame Uebersicht, so entsteht die folgende Tabelle.

Tabelle I. Vergleichung der Pulszahlen vor und während der Reizung der *Radix longa* und *Radix brevis* des *Ganglion stellatum*.

Nummer der Versuche.	Zuwachs an Pulsen in 1 Minute.	Verhältnisszahl d. Pulse vor u. während d. Reizung.	Dauer der Nachwirkung des Reizes.	Bemerkungen.
I. 1.	+48	1 : 1,25	Ungefähr ½ Minute.	Rzg. d. *Radix vertebralis* bei 100—140 Mm. R. A. Linke Seite.
2.	+48	1 : 1,25		
3.	+48	1 : 1,25		
II. 1.	+48	1 : 1,25		*Radix vertebralis* links.
III. 1.	+36	1 : 1,23		*Radix vertebralis* links.
IV. 1.	+24	1 : 1,20	6—7 Minuten.	*R. v. sin.* 250 R. A.
2.	36	1 : 1,25		*R. v. sin.* 250 R. A.
V. 1.	24	1 : 1,14		*Radix longa* gereizt.
2.	24	1 : 1,14		
VI. 1.	48	1 : 1,25		Mechan. Reizung der rechten *Rad. vertebr.*
2.	72	1 : 1,33	Minuten lange Nachwirkung.	Elektr. R. bei 120 Mm. R. A.
VII. 1.	12	1 : 1,07	1½′.	*Radix longa* gereizt.
2.	36	1 : 1,25		*Radix brevis* gereizt.
VIII. 1.	0	1 : 1, 0		*Radix longa.*
2.	60	1 : 1,38		Mechan. Reizung der *Radix brevis.*
3.	48	1 : 1,28	1—2 Minuten.	Elektr. Rzg. derselben.
4.	60	1 : 1,38		Elektr. Rzg. derselben.
5.	48	1 : 1,28		

Man ersieht aus diesen Versuchen, dass die Reizung der *Radix brevis* und *vertebralis* im Durchschnitt eine Steigerung der Herzschlagzahl um 25% erzeugt, während die Reizung der viel feineren und leicht zerstörbaren *Radix longa* eine Beschleunigung von circa 7—14%, wenn sie überhaupt wirksam ist, hervorbringen kann.

Es ergiebt sich weiterhin, dass nicht nur die elektrische Reizung, sondern auch schon die blosse mechanische Insultirung der *R. vertebralis* die Pulsschläge zu beschleunigen vermag. Diese Thatsache ist nicht ohne Wichtigkeit. Denn man könnte leicht glauben, dass die Wirkung unserer elektrischen Reizungen durch Stromschleifen bedingt war, welche durch die Fortsetzung der Grenzstrangfäden im *Ganglion stellatum* gingen. Der Einwurf, als hätten nur diese Fäden gewirkt, muss aber umsomehr zurückgewiesen werden, als wir öfter mit Absicht die Elektroden dicht neben dem *G. stellatum* aufsetzten und mit derselben Heftigkeit die betroffenen Partieen erregten, als wir sonst die *Rad. vertebralis* zu reizen pflegten. In diesen Fällen blieb die Beschleunigung der Pulsschläge aus.

Obgleich nun der Umstand, dass schon die mechanische Reizung unserer feinen Nerven von sehr grossem Einfluss auf die Pulsfrequenz ist, an sich schon den Einwand widerlegt, der ferner erhoben werden könnte, dass nämlich durchs Herz selbst Stromschleifen gezogen wären, welche an der beobachteten Beschleunigung der Pulse Schuld wären, so haben wir doch um in Anderen und in uns selbst alle Zweifel zu vernichten, eine Anzahl von Controlversuchen angestellt, welche darin bestanden, dass wir an der Nachbarschaft des *Ganglion stellatum* die feinen Elektroden aufsetzten, dann allmählich den Rollenabstand der Spiralen verkleinerten, und nun die Veränderungen der Schlagzahl des Herzens beobachteten, welche eintraten, wenn man stärkere und stärkere Ströme in der Nachbarschaft des Herzens einwirken liess. Man erhielt in diesen Fällen, welche wir einzeln aufzuzählen unterlassen, zunächst starke Contractionen im Vorderbein der gleichen Seite wegen Reizung des *Plexus brachialis,* an deren einer Wurzel sich bekanntlich die *Radix vertebralis* anlegt, sodann griffen die Contractionen auf die andere Seite über. Gleichzeitig traten regelmässig Aenderungen in der Schlagzahl des Herzens ein: aber immer V e r l a n g s a m u n g e n, und bei starker Reizung S t i l l s t a n d. Die starken Stromesschleifen, welche jetzt nachweisbar durch das Organ gingen, vermochten nicht den Einfluss des immer stärker gereizten Vagus zu vernichten. Hierbei konnte man aber immer noch den Einwand machen, dass ja vielleicht jene unendlich schwachen Stromesschleifen, welche bei mässiger Reizung der Wurzeln des Ganglions durchs Herz gegangen waren, die Be-

schleunigung der Pulszahl herbeigeführt hätten: bei Verstärkung der Erregung sei der Vagus erst wirksam geworden; letzterer sei ausserdem unter den erwähnten Bedingungen ja immer stärker erregt, als das Herz selbst.

Obgleich dieser Einwand an sich werthlos ist, so haben wir noch eine andere Einrichtung getroffen. Wir setzten nämlich zwei Elektrodennadeln in einiger Entfernung von einander in die beiden vordern Thoraxwände, so dass das Herz sich zwischen beiden befand, und untersuchten die Natur der Veränderungen, welche der Herzschlag erleidet, wenn man in dieser Lage von schwachen bis zu den stärksten Strömen fortschreitend, zunächst das Herz selbst und seine Umgebung erregt. Hier mussten die stärksten Stromesschleifen immer durchs Herz gehen, schwächer durch den Vagus. Zwei Beispiele mögen zur Erläuterung beider Arten von Controlversuchen und zur Darlegung ihrer Ergebnisse dienen.

IX. Versuch. Bei einem grossen Thiere wird Brustkorb eröffnet. Gegend des *Ganglion stellatum* präparirt, und dieses nebst seinen Wurzeln entfernt. Vagi, Sympathic. am Halse, dann Rückenmark am Hinterhaupte durchschnitten.

	Herzschläge in 5″.
Nach Rückenmarkdurchschneidung	13—14
Reizung der Gegend der *Arteria vertebralis* bei 200 Rollenabstand	13—14
Reizung der Gegend der *Arteria vertebralis* bei 140 Rollenabstand	13—14
Einige Zeit später gereizt	13
Reizung bei Rollenabstand von 100	10(Vaguswkg.)
» nachher	12—13
» bei 135 Rollenabstand	12
» bei 100 Rollenabstand	10
» bei 75 Rollenabstand (Tetanus des Thieres) keine Beschleunigung.	

X. Versuch. Elektroden bei einem in bekannter Weise präparirten Thiere in die beiden Pectorales eingeschoben. Brusthöhle durch einen Schnitt mitten durchs Sternum geöffnet.

	Herzschläge in 5″.
Vor der Reizung	13—14
Während d. Rzg. Rollenabstand 320 Mm.	13—14
250 »	13—14
200 »	13—14

			Herschläge in 5''.
Während d. Rzg. Rollenabstand	150 Mm.	Tetanus des Thieres	13—14
	100 »	starker Tetanus	13—14
	90 »		13—14
	70 »		13—14
	50 »	Herzschläge werden ganz unregelmässig erst 4 sehr schnelle Schläge, dann Pause, mehr langsame Schläge, dann wieder 6 rasche Schläge, 30 sehr rasche unzählbare zitternde Herzconvulsionen.	

Nach diesem Princip haben wir mehrere Versuche angestellt. So lange die Stärke des Stromes ein gewisses Maass nicht überschritt, veränderten die Herzschläge weder ihre Zahl, noch ihre Regelmässigkeit. Die erste Veränderung, welche beim Stärkerwerden der Reizung auftrat, war gewöhnlich eine Verlangsamung. Wurden die Pulse häufiger, so war auch ihre Regelmässigkeit verschwunden. Bei Reizung der Wurzeln des *Ganglion stellatum* dagegen beobachteten wir nie eine Unregelmässigkeit in der Schlagfolge des Herzens.

Nach diesem Allen können wir wohl mit gutem Gewissen den Satz aufstellen, dass die *Radix vertebralis* und die *Radix longa* des *Ganglion stellatum* Nerven führen, deren peripherische Reizung den Herzschlag beschleunigt, dass sie Beschleunigungsnerven des Herzschlages sind.

Wir haben ferner guten Grund zur Vermuthung, dass ausser ihnen keine wesentlichen spinalen Herznerven mehr existiren. Die Beschleunigung des Herzschlages, welche der Eine von uns in seinen früheren Versuchen bei Reizung des *Gangl. thorac. primum* erhielt, sind wir jetzt geneigt auf Stromschleifen, die das benachbarte *Ganglion stellatum* trafen, zurückzuführen. Uebrigens können wir vorderhand nicht mit Sicherheit behaupten, dass nicht auch das obere Brustganglion beschleunigende Herznerven durch sich hindurchtreten lässt.

In einer ziemlich grossen Anzahl von Versuchen misslangen uns die Reizungen; wahrscheinlich aus zwei Ursachen. Erstlich ist es nur bei grosser Vorsicht möglich, das *Ganglion stellatum* selbst, welches oft lange vor Einem liegt, ehe man es sieht, ganz und gar unverletzt zu erhalten; und dann ist die Oeffnung der Brusthöhle und die Abkühlung des Blutes ein Moment, welches die Action der Beschleunigungsnerven zu vernichten im Stande ist. Es kommt nach der Durchschnei-

dung des Rückenmarkes und sinkenden Bluttemperatur regelmässig ein Zeitpunct, wo die Herzschläge noch in voller Gleichmässigkeit, aber langsam (9—11 Schläge in 5″) aufeinander folgen. In diesem Momente ist die Reizung des Vagus noch völlig im Stande, den Stillstand des Herzens herbeizuführen, ja es scheint sogar, als ob die Erregbarkeit der Vagusenden im Herzen zu dieser Zeit noch eine relativ sehr grosse wäre.

In einigen Versuchen haben wir eine sehr langdauernde Nachwirkung der Erregung beobachtet. Wir sind bisher noch nicht im Stande gewesen, die Bedingungen zu erforschen, unter denen diese Nachwirkung auftritt, und diejenigen, unter welchen sie fehlt. Es liegen hier zwei Möglichkeiten der Erklärung offen; entweder hängt die Fortdauer der Pulsbeschleunigung nach dem Aufhören der Reizung von einem veränderten Zustande des *Ganglion stellatum* ab, welcher nur sehr langsam abklingt; diese Hypothese wird unterstützt von der durch Ludwig beobachteten Thatsache, dass selbst nach vorheriger Halsmarktrennung das Abbrennen der Herznerven eine Verlangsamung der Herzschläge nach sich führen kann: so würden wir zur Annahme eines pulsbeschleunigenden Tonus im *Ganglion stellatum* gelangen. Oder aber es ist die Nachwirkung die Folge eines im Herzen selbst vorhandenen Zustandes, welcher unabhängig von einer ausserhalb des Herzens stammenden Innervation länger als sonst die Reizung überdauert. Hier möchte ich an jene Fälle erinnern, wo oft nach dem Abtrennen des Halsmarkes vom Gehirn die Anzahl der Herzschläge noch eine im Verhältniss zu dem Blutdruck äusserst hohe ist (siehe Seite 209 der ersten Abhandlung). Sollte in solchen Fällen das Abbrennen der Herznerven am Herzen selbst constant eine bedeutende Verminderung der Schlägezahl herbeiführen, so wäre die erste Hypothese bewiesen.

Die bisherige Untersuchung hat uns gezeigt, dass das Rückenmark Herznerven führt, und dass diese schon im Halsmark aus demselben austreten. Sie hat uns, den anatomischen Weg weiter verfolgend, zwei Bahnen kennen gelehrt, auf welchen diese Nerven zum *G. stellatum* gehen. Durch das *Ganglion stellatum* treten sie durch, und in den Aesten dieses Ganglions zu den Wurzeln der beiden grossen arteriellen Fortsätze der Ventrikel.

Die frühere Meinung des Herausgebers, dass die Herznerven allerorten aus dem Rückenmark austreten, durch den Brustgrenzstrang zum Herzen heraufsteigen, ist durch erneute Forschung wesentlich reformirt worden. Nicht minder hat die Ansicht von der Art und Weise der Veränderung, welche die spinalen Herznerven im Herzschlage und im

Blutstrome erzeugen, eine wesentliche Modification erleiden müssen. Die spinalen Herznerven nehmen, was die Umänderungen des Blutdruckes im Aortensystem anlangt, im Vergleich zur Wirkung der Gefässnerven des Körpers eine sehr unbedeutende Stelle ein. Der mittlere Druck im Aortensystem wird, wenigstens nach vorhergegangener Lähmung des Gefässnervensystems, durch die Reizung der Herznerven nicht verändert. Wir sehen vielmehr, dass die Functionen der Rückenmarksnerven des Herzens jenen, welche der Eine von uns schon im Jahre 1862 vom Halsgrenzstrang demonstrirt hat, fast aufs Haar gleichen. Von diesen ist nachgewiesen worden, dass sie in gereiztem Zustande die Menge der Herzschläge vermehren, ohne dass der Druck im Aortensystem durch ihre Reizung eine bedeutende Steigerung erfährt. Hiervon hat der Eine von uns auch in neuerer Zeit sich zu wiederholten Malen überzeugt. Dass die Nerven des Halssympathicus nicht auf dem mittelbaren Wege der intracardialen Blutdruckerhöhung den Herzschlag beschleunigen, geht schon hieraus klar hervor. In manchen Fällen beobachtete der Herausgeber eine schwache Erhöhung des mittleren Aortendruckes nach Reizung des Halsgrenzstranges; derselbe war aber viel zu schwach, um die darauf folgende bedeutende Vermehrung der Pulse (oft um 72—96 Schläge in der Minute) auch nur zu einem sehr wesentlichen Bruchtheil zu erklären. Man könnte auch noch den Einwand machen, dass die Nerven des Halsgrenzstranges etwa in ihrer Eigenschaft als G e f ä s s n e r v e n d e r L u n g e der Blutdruck im rechten Herzen vermehrend auf die Pulsfrequenz einwirkten. Dieser Einwand ist nicht stichhaltig aus folgenden Gründen: E r s t e n s haben wir bisher nie nach Reizung des Halsgrenzstranges bei geöffneter Brusthöhle eine Veränderung im Lumen der grösseren Lungengefässe beobachtet; trotzdem brachte die Reizung eine bedeutende Erhöhung der Pulszahl hervor. Z w e i t e n s sind, wie aus den Stezinsky'schen Versuchen hervorgeht, Druckschwankungen im rechten Herzen ohne sehr starken Einfluss auf die Pulsfrequenz; und endlich musste offenbar Sympathicusreizung, wenn sie den Widerstand im kleineren Kreislauf erhöhte, einen verminderten Abfluss von Blut ins linke Herz herbeiführen, und auf diese Weise eine Senkung des arteriellen Blutdruckes hervorbringen, welche nach Sympathicusreizung nicht beobachtet wird.

Es bleibt eine letzte Möglichkeit der Täuschung übrig. Da die Herznervenfasern des Halsgrenzstranges ganz ebenso auf den Herzschlag einwirken, als die langen und kurzen Wurzeln des *Ganglion stellatum*, welche sich in diesem Ganglion mit den erstgenannten Nerven verflechten, so wäre es denkbar, dass die Reizung des Halsgrenzstranges nicht etwa durch Erregung von Herznerven, die vorn am Halse

im Sympathicus selbst verlaufen, auf das Herz wirkten, sondern durch die secundäre Reizung der spinalen Herznerven ebenso wie die starke elektrische Reizung einer hinteren Rückenmarkswurzel die paradoxe Zuckung zu erzeugen vermag. Dieser Einwand schien mir gewichtig genug, um noch einmal die Bedingungen zu untersuchen, unter welchen die Reizung des peripherischen Halsgrenzstranges wirksam wird. Eine wiederholte genaue Prüfung hat meinen Zweifel in dieser Hinsicht beseitigt. Um die Wirkung des Halssympathicus recht deutlich zu erhalten, durchschneide man die Vagi und das Halsrückenmark, leite künstliche Athmung ein und vergifte das Thier durch circa 1 Milligramm Atropin, welches man in die *Vena jugularis* einspritzt. Wenn man nun die Sympathici ganz oben am Halse durchschneidet, den durchschnittenen Nerven an seinem oberen Ende, wo er 1—2 Zoll vom *Ganglion stellatum* entfernt ist, auf zwei 4—5 Mm. von einander entfernte Elektrodendrähte bringt, so erzeugt man durch eine gleichstarke elektrische Erregung, wie sie sonst zu einer wirksamen Vagusreizung gehört, in den meisten Fällen eine beträchtliche Vermehrung der Pulsfrequenz. Hier sind die Bedingungen für eine secundäre Reizung der *Radix vertebralis* so ungünstig als möglich, und bedenkt man weiter, dass eine wirksame Reizung dieser Wurzel ebenso starker Inductionsschläge bedarf, als die Erregung des Halsgrenzstranges, so ist wohl der Einwand, dass die Erregung der Halssympathici auf dem Wege der secundären Erregung die Pulsfrequenz steigere, widerlegt.

Es ergiebt sich als endliches Resultat dieser Untersuchung:

1. Die Beschleunigungsnerven des Herzens stammen aus dem Gehirn;

2. sie treten in dreierlei Bahnen zum *Ganglion stellatum.*

   a. Durch den Grenzstrang des Sympathicus am Halse;
   b. durch das Halsmark und die *Radix longa* des *G. stellatum*;
   c. durch das Halsmark und die *Radix brevis seu sympathico-vertebralis* des *G. stellatum.*

3. Durch das *Ganglion stellatum* gehen sie hindurch und treten als *Rami cardiaci* von hier ab im Bindegewebe zwischen Aorta und *Arteria pulmonalis* zum Herzen.

Ob diese Nerven im *G. stellatum* mit Ganglienzellen in Verbindung stehen, und welche physiologische Function diese Durchgangsstation besitze, ist noch zweifelhaft. Wahrscheinlich ist eine organische

Verbindung der Herznerven mit den Ganglienzellen des *G. stellatum* von vornherein, schon nach dem einfachen Principe, dass, wo die physiologische Function fehlt, auch das anatomische Organ zu Grunde geht. Die Function aber möchten wir in der Fähigkeit finden, Reizungszustände, welche vom Gehirn zum *Ganglion stellatum* treten, auch nachdem die Reizung vorbei, längere Zeit andauern zu lassen. Vielleicht auch, dass das *Ganglion stellatum* als Reflexapparat zwischen sensiblen sympathischen Fäden anderer Organe und dem Herzen dient.

Anhang zur vierten Abhandlung.

Ueber die anatomischen Verhältnisse des Ganglion stellatum beim Kaninchen.

Kurze Mittheilung

von

Dr. **Karl Bever.**

(Hierzu Tafel VIII.)

Von Professor Ludwig und Dr. Thiry ward im Jahre 1864 in einer Abhandlung über den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom auch eine kurze anatomische Beschreibung der Herznerven, resp. des *Ganglion stellatum* beim Kaninchen gegeben.

Das Resultat ihrer Untersuchung ist bekannt: sie fanden, dass sämmtliche sympathische Herznerven nur in dem schmalen Raume, der sich zwischen Lungenarterie, aufsteigender Aorta und Luftröhre nach rückwärts abgrenzt, zum Herzen selbst gelangen, dass die galvanokaustische Zerstörung des Bindegewebes in dieser Gegend auch die Verbindung des Herzens mit dem Sympathicus vollständig aufhebt, indem die im Bindegewebe verlaufenden sympathischen Herznerven ebenfalls vernichtet werden. Nach Ludwig und Thiry existiren in der That ausser den beiden *Ramis cardiacis* keine anderen Aeste des Sympathicus beim Kaninchen, welche sich auf einem anderen Wege zum Herzen begäben. Der sympathische Halsstrang giebt nämlich jederseits einen *Ramus cardiacus superior* aus dem *Ganglion cervicale* und einen *Ram. card. inf.* aus dem *Ganglion stellatum* an das Herz ab. Während nun linkerseits beide *Rami cardiaci* sich noch ober dem Aortenbogen zu einem kleinen Ganglion verbinden, welches zwei Aeste an die schon erwähnte Eintrittsstelle der Herznerven abschickt, tritt rechterseits der *Cardiacus superior* hinter der *Art. subclavia* herab und verbindet sich

mit dem vom *Ganglion stellatum* über der genannten Arterie herabsteigenden *Cardiacus inferior* zu einem gemeinsamen Stämmchen, welches, ohne eine gangliöse Anschwellung zu bilden, ebenfalls an der bekannten Eintrittsstelle sich ins Herz begiebt.

Eine der Abhandlung von Ludwig beigefügte Abbildung veranschaulicht diese anatomische Anordnung vollkommen. Von der Richtigkeit dieser Angaben überzeugten sich Prof. v. Bezold und ich oftmals bei den zahlreichen Versuchen, in welchen die Herznerven abgebrannt wurden; eine eingehende anatomische Untersuchung der Herznerven nahm ich jedoch abermals vor, ehe wir eine Reihe sehr schwierig auszuführender Versuche begannen, bei denen das *Ganglion stellatum* blosgelegt und alsdann an seinen Rückenmarkswurzeln oder Herzästen elektrisch gereizt ward. Sehr viele derartige Versuche misslangen durch Blutung oder durch mechanische Zerstörung des Ganglion beim Präpariren, und es dürfte daher nicht ohne Interesse sein, die topographischen Verhältnisse des Ganglion, sowie dessen Präparationsmethode einer kurzen Besprechung zu unterziehen.

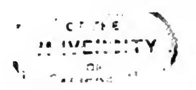
Das sternförmige Ganglion, beim Kaninchen etwa zwei Linien lang und von grauröthlicher Farbe, liegt in der Höhe des letzten Halswirbels, zu beiden Seiten der Speiseröhre ganz in der Tiefe des Halses verborgen und mittelbar auf den *Musculis longis colli.* Beiderseits nach aussen von der *Carotis communis* und gerade oberhalb der *Subclavia* gelagert, umspinnt es die letztere mit seinen Aesten; ausserdem finden sich noch in seiner nächsten Nähe die kleine *Vena jugularis interna* nach aussen und die *Art.* und *Vena vertebralis*, welche, hinter dem Ganglion mit einer Wurzel desselben zwischen die tiefe Halsmusculatur sich einsenkt. Nach unten und viel oberflächlicher gelegen, kommen beide *Venae anonymae* wenig in Betracht: der *Ductus thoracicus* dagegen deckt linkerseits mit seinem bogenförmig in die Vene sich einsenkenden Ende das Ganglion, so dass bei der Präparation immer erst nach Abtragen der dünnen Lymphgefässwände das untergelegene Ganglion zum Vorschein kommt. Der Vagus läuft, durch Fett und Bindegewebe geschieden, etwas nach einwärts und über das Ganglion herab, der *N. phrenicus* nach aussen von demselben.

Was die Präparation des Ganglion und seiner Aeste so ausserordentlich erschwert, das ist die Beschaffenheit des Bindegewebes, worin dasselbe eingehüllt ist; die Scheiden der benachbarten Gefässe, sowie die verdickte Umhüllung der aus der Tiefe kommenden Brachialnerven sind durch ziemlich feste Bindegewebsblätter verbunden, deren Zwischenräume auch bei magern Thieren mit Fett ausgepolstert sind; da sich das Ganglion durch seine Farbe nur wenig von den einkapseln-

den Massen unterscheidet, ist es leicht einzusehen, dass bei fetten Thieren, wo die Dicke der bedeckenden Schichten eine sehr beträchtliche ist, eine Präparation während des Lebens ohne grobe mechanische Verletzungen des zarten Gebildes unmöglich statthaben kann.

Die Wurzeln des Ganglion, sowie die Nerven, welche aus ihm entspringen, sind zahlreich, und, wie ich mich durch vielfache Präparation überzeugt habe, bei den einzelnen Versuchsthieren bezüglich ihrer Zahl und ihres Verlaufes sehr variabel. Es gilt diese Angabe jedoch weniger für die grösseren Stämmchen, deren Zahl und Lagenordnung eine constante ist, sondern für die kleinen mikroskopisch gerade noch wahrnehmbaren Fasern, welche eben wegen ihrer Feinheit gar oft bei der Präparation ungesehen vernichtet werden und welche deswegen zum physiologischen Versuche unverwendbar, vor der Hand nur anatomisches Interesse bieten.

Was zunächst die Wurzeln des untern Halsknoten anlangt, so sind es drei Stämmchen, welche zur Bildung des Ganglion zusammentreten, nämlich der Stamm des Halssympathicus, welcher, nachdem er sich von dem mit ihm herabtretenden *Nervus cardiacus superior* in der Höhe des fünften Halswirbels getrennt hat, ganz gerade hinter der Carotis zum obern Ende des Ganglion verläuft. Als zwei weitere Wurzeln desselben sind graue Fäden zu bezeichnen, welche, aus dem Rückenmark stammend, die tiefe Halsmusculatur gemeinschaftlich mit den Brachialnerven und der Vertebralarterie durchsetzen; und es sind dies nach den neuerlichen Untersuchungen die excitomotorischen Nerven v. Bezold's, die aus dem Rückenmark durch das *Gangl. stellatum* und dessen *Ramus cardiacus inferior* an das Herz treten. Genaue Präparation überzeugte uns, dass eine längere, aber nur sehr dünne obere Rückenmarkswurzel existirt, welche schon mit der obersten Schlinge des *Plexus brachialis* aus der Tiefe emporsteigt und dann in der Furche zwischen den *Scalenis* und *M. longus* etwas nach einwärts zum oberen Ende des Ganglion tritt, indem sie quer über die unteren Schlingen des Brachialplexus herabläuft. In vielen Fällen gelang es mir nicht, diese *Radix longa* zu finden, was jedoch bei ihrer Zartheit noch kein Beweis gegen das constante Vorkommen derselben sein dürfte; der Gedanke aber an eine mögliche Verwechselung mit irgend einem anderen Nerven oder gar einem Bindegewebsstrang findet sogleich dadurch eine Widerlegung, dass es uns mehrfach gelang, durch mechanische und elektrische Reizung der Faser erhebliche Pulsbeschleunigung zu bewirken. In einem solchen Falle war der Nerv auch bedeutend dicker wie gewöhnlich. Die zarte und fast durchsichtige Beschaffenheit desselben



hat es mir bis jetzt unmöglich gemacht, ihn bis zu seiner Austrittsstelle aus dem Rückenmarke zu verfolgen; stets verlor ich ihn in der Tiefe zwischen den Brachialnerven, an welche er sich anlegt.

Die stärkste Wurzel des *Ganglion stellatum* ist seine kurze Rückenmarkswurzel, welche, mit der mittleren Schlinge der Brachialnerven zwischen den Muskeln hervortretend, sogleich in die hintere Wand des Ganglion sich einsenkt. Sie stellt die als *Plexus vertebralis* beim Menschen bezeichnete Verbindung des *Ganglion stellatum* mit dem Rückenmarke dar, indem sie, ganz dem Verlaufe der *A. vertebralis* folgend, mit derselben in den *Canalis vertebralis* der Halswirbelsäule sich begiebt und hier im weiteren Verlaufe auch kleinere Aeste abzweigt, welche die Arterie umschlingen. Oefters ist diese starke Wurzel, besonders auf der rechten Seite, doppelt vorhanden; ferner habe ich mehrmals feine Zweigchen derselben wahrgenommen, welche, sich an die Armgeflechtsnerven anlegend, mit diesen nach der Peripherie weiter verlaufen (Fasern, denen wahrscheinlich die Bedeutung von Gefässnerven der Oberextremität beizulegen sein dürfte). Schon früher wurde die starke kurze Wurzel des *Ganglion stellatum* auch als tiefer Halstheil des Sympathicus (*Truncus cervicalis nervi symp.*) bezeichnet, besonders bei manchen Thieren, bei denen der Halsstamm des Sympathicus sehr klein, oder vollständig fehlend ist.

Bei mechanischer, wie elektrischer Reizung dieser Wurzel folgt Pulsbeschleunigung ohne besondere Druckerhöhung.

Sehr häufig, fast constant sind Aeste, welche, vom Halstheile des Vagus entspringend, an das Ganglion gehen. Meist sind es zwei kleine kurze Fasern, welche in den untern Halsknoten selbst eintreten, oder an dessen später zu beschreibendem *Ramus card. inf.* sich begeben; sie entsprechen den oberen Herzästen des Vagus beim Menschen (*Ram. card. super. vagi*). Ebenso verläuft vom Brusttheile des Vagus hart an der Ursprungsstelle des *N. laryngeus inf.* ein langer dünner Faden unter der *Art. subclavia* weg zum untern Hals- und ersten Brustganglion, der wohl als gleichbedeutend mit den untern Herzästen des Vagus beim Menschen angesehen werden dürfte, welche bekanntlich an derselben Stelle entspringen. Ueber die physiologische Bedeutung dieser Vagusäste hat das Experiment noch nicht entschieden, ob es Aeste des Vagus selbst sind, oder ob sie sympathische Fasern enthalten, welche gemeinschaftlich mit dem Vagus herabsteigend, sich jetzt erst abzweigen. — Als Aeste des *Ganglion stellatum* sind zu betrachten: der *Ram. card. inf.*, ferner die Verbindungen mit dem ersten Brustganglion und die kleinen Fäden, welche, in der Nähe der *Art. subclavia* gelegen,

sich mit den untern Brachialnerven nach aussen begeben und wohl den vasomotorischen Nerven zuzuzählen sind.

Der *Ramus card. inf.*, welcher aus dem unteren Ende des Ganglion entspringt, wendet sich schief nach unten und innen, vereint mit dem vom Halstheile des Sympathicus stammenden *Cardiacus superior* sich links zu einem kleinen Ganglion, und verschwindet nach seinem Austritte aus demselben im Fettgewebe unter dem Aortenbogen, um zwischen Pulmonalarterie und Aorta ans Herz zu treten; hin und wieder entsendet er auch ganz dünne Fasern über die Aorta weg an den bekannten Zwischenraum. Rechterseits steigt der *Card. inf.* über der *Art. subclavia* herab und vereint sich unterhalb derselben mit dem *Card. sup.* zu einem gemeinsamen Stämmchen, welches ich jedoch auch öfters sich wieder theilen sah; eine gangliöse Anschwellung wie linkerseits sah ich nie.

Sehr oft legen sich an den *Cardiacus inf.* ein bis zwei kleine vom Stamme des Vagus sich abzweigende Nervenästchen an, welche in geringer Höhe über dem *Gangl. stellatum* den Vagus verlassen und schief nach abwärts treten. Als Aeste des Ganglion sind ferner feine Nerven anzusehen, welche, von dessen äusserer Seite entspringend, sich sogleich mit den Brachialnerven nach aussen begeben; sie liegen in unmittelbarer Nähe zur Subclavia; es sind sehr dünne Fasern, vielleicht Gefässnerven des Armes; übrigens gelang es mir nur einigemale, sie bei der Präparation zu erhalten.

Wichtiger sind endlich die Aeste an das erste Brustganglion, welche eigentlich als Fortsetzung des Halsstammes zu bezeichnen sind. Aus dem untern Ende des *Gangl. stell.* entspringend, verlaufen rechts wie links die beiden Nerven derart, dass der eine über, der andere unter der Schlüsselbeinarterie herabsteigen, sich nachher vereinen und an das erste Brustganglion treten. Da beide Ganglien, besonders auf der rechten Seite, sehr nahe beisammen liegen, so sind diese Verbindungen manchmal sehr kurz. Betreffs des ersten Brustknoten sei noch erwähnt, dass ich in vielen Fällen einen Verbindungsast desselben mit dem *N. vagus* beiderseits beobachtet habe, dessen Vorkommen fast constant zu sein scheint; er verlässt den Vagus an derselben Stelle, wo auch der *Recurrens vagi* abgeht.

So hätte ich denn die mikroskopisch durch genaue Präparation feststellbaren anatomischen Verhältnisse des sternförmigen Ganglion und seiner Herznerven insbesondere mitgetheilt.

Neues zu den von Ludwig und Thiry gemachten Beobachtungen hinzuzufügen, gelang nur insofern, als ich nachzuweisen im Stande

gewesen bin, dass Verbindungen zwischen Vagus und dem sternförmigen Ganglion, dessen Aesten und dem ersten Brustganglion stets vorhanden sind; dass diese Verbindungen ferner betreffs des Ortes ihres Vorkommens äusserst unbeständig sind.

In Kürze will ich noch der Präparationsmethode gedenken, welche wir nach zahlreichen fehlgeschlagenen Versuchen am lebenden Thiere als die sicherste znm Ziele führende erkannten. Nachdem wie gewöhnlich Haut und Fascie in der Mittellinie des Halses getrennt und der Schnitt bis zur Mitte des Sternums verlängert worden war, wurde auf jener Seite, wo das *Gangl. stellat.* gesucht werden sollte, die *Vena jugul. ext.* in der Nähe ihrer Einmündungsstelle doppelt unterbunden, sodann abgeschnitten, ebenso die hart über dem *Manubrium sterni* ziemlich starke Communicationsvene zwischen den beiden äusseren Drosselvenen. Durch einen Schnitt mit der geraden Scheere ward nun das Sternum so in der Mitte gespalten, dass nur der vordere Mittelfellraum eröffnet ward, ohne den Herzbeutel zu verletzen. Die Blutung aus den Aesten der *Mammaria interna* wurde durch kleine Klemmpincetten beseitigt, da eine Unterbindung der theils im spongiösen Knochen, theils hart an demselben verlaufenden Gefässchen unzulässig ist. Erst nachdem alle Blutung gestillt, wird nun längs der Carotis und den Nerven herab gegen das *Gangl. stell.* zu präparirt, bis man den mit Fett ausgefüllten Winkel zwischen *Art. subclavia* und Carotis erreicht hat. Nun wird der *Truncus Venae anonymae* einerseits, und die einmündende *Vena subclavia* andererseits unterbunden (die *Jugularis* ward es schon früher) und zwischen beiden durchschnitten. Hierbei wird meist der *Ductus thoracicus* eröffnet. Hat man dessen Wände und das blättrige Bindegewebe eröffnet, so stösst man bei magern Thieren sogleich auf das Ganglion; bei fetten muss noch ziemlich tief gegraben werden, bis man auf die tiefe Halsmusculatur und das darauf liegende Ganglion kommt.

Besondere Vorsicht erheischt endlich, wenn man das Ganglion selbst erreicht hat, die Präparation und Isolirung seiner Wurzeln. Die doppelte Gefahr, durch mechanische Läsion der zarten Fasern die Erregbarkeit derselben zu vernichten, andererseits durch eintretende Blutung aus der *Art. vertebralis* das Experiment zu stören, fordern zur grössten Vorsicht auf. Sehr gut dient aber dieses starke Gefäss zur Orientirung über die Lage der kurzen Rückenmarkswurzel, welche neben und unter ihm liegt. Die lange Wurzel des *Ganglion stellatum* entbehrt eines solchen charakteristischen Kennzeichens; man findet sie, wenn man von dem obern Ende des Ganglion vorsichtig in der Mus-

kelfurche, wo die Brachialnerven aus der Tiefe emportreten, das zarte Bindegewebe abpräparirt.

Betreffs der beigefügten Abbildung ist schliesslich zu bemerken, dass dieselbe als eine rein schematische, keineswegs richtige topographische Verhältnisse darbieten kann; sie ist einfach zur Erläuterung des Textes bestimmt, besonders für Diejenigen, denen Ludwig's Abbildung eben nicht zur Seite steht.

Fünfte Abhandlung.

Von den Veränderungen des Herzschlages nach Verschliessung der Coronararterien.

Von dem Herausgeber.

Es bleibt, was die anatomische Ausbreitung der beschleunigenden Herznerven betrifft, eine letzte Frage der Erörterung offen. Diese, wohl auch die physiologisch wichtigste, bezieht sich auf die Endigungsweise unserer Nerven im Herzen. Endigen die Beschleunigungsnerven des Herzschlages in dem intracardialen Gangliensysteme, so wie man dies auch von den Vagusfasern anzunehmen hat, oder wirken die den Pulsschlag vermehrenden Nerven, obwohl local aufs Herz, doch nur ganz mittelbar: etwa auf dem Wege der Ernährung: in ihrer Eigenschaft als Nerven der Kranzgefässe? Obwohl es von vorneherein bei der Grösse, Schnelligkeit und Regelmässigkeit der Wirkung, welche die Beschleunigungsnerven nicht minder als die hemmenden Fasern des Herzschlages auszeichnet, ganz überwiegend wahrscheinlich ist, dass wir es bei der Thätigkeit der beschleunigenden Fasern mit einer directen Einwirkung auf das im Herzen gelegene motorische Centralorgan zu thun haben, so ist es doch, insbesondere den forwährend wiederholten Einwänden derjenigen gegenüber, welche, wie Goltz und Traube, an einer wahren Idiosynkrasie gegen beschleunigende Herznerven leiden, nöthig, auf diese Frage das Augenmerk zu richten. Schon bei meinen frühern Versuchen über die physiologischen Wirkungen des Halssympathicus *) habe ich die Möglichkeit, dass der Halssympathicus etwa wirken könnte mittels der Herzgefässe, in Betracht gezogen. Damals äusserte ich mich (l. c. S. 160) wörtlich folgendermassen:

---

*) Untersuchungen über die Innervation des Herzens und der Gefässe. I. Abtheilung. Leipzig 1863.

»Der *N. sympathicus* kann wirken auf die Herzgefässe. Es ist denkbar, dass die Fasern, welche im Stamme des Halssympathicus verlaufen, nichts anderes sind, als vasomotorische Nerven für die *Arteria* und *Vena coronaria cordis.* Die Reizung dieser Nerven würde unmittelbar durch Veränderung des Kreislaufs in der Herzsubstanz abändernd auf den Ernährungs- und Erregungszustand der Muskeln und Herzganglien einwirken, und auf diese Weise eine Vermehrung und Verstärkung der Herzpulsation bedingen.«

»Diese Ansicht ist nicht haltbar. Sie wird ausgeschlossen durch das Ergebniss derjenigen Versuche, welche an dem dem Kreislaufe entzogenen Herzen angestellt wurden (bei denen ich auch nach Verblutung noch eine Verstärkung und ein Regelmässigerwerden des Herzschlages auftreten sah): Wenn nämlich die Erregung des Sympathicus auch die Thätigkeit des Organes zu einer Zeit, wo von Kreislauf des Blutes in den Herzgefässen nicht mehr die Rede ist, abzuändern, und zwar zu verstärken vermag, so kann diese Wirkung unmöglich durch vasomotorische Nervenfasern allein bewirkt sein.«

Ich glaube nicht, dass diejenigen, welche nicht müde werden, alle Wirkungen der Herznerven auf Gefässnerven zu schieben, diesen Theil meiner Versuche genau gelesen, geschweige denn wiederholt haben.

Zu diesen Angaben kann ich noch Folgendes hinzufügen. In der Absicht, zu untersuchen, wie weit durch die Wirkung von Herznerven das Organ in seiner Thätigkeit möge beeinflusst werden, habe ich im Laufe der letzten Jahre wiederholt bei Halsmarks- und Sympathicusreizung mit Hülfe der Lupe die Veränderungen zu erforschen gesucht, welche die Coronargefässe des Herzens im Augenblicke der Reizung der Herznerven erleiden. Ich habe nie vermocht, entscheidende und deutliche Verkleinerungen im Lumen der Herzgefässe am Kaninchenherzen zu constatiren; während die Reizung der Beschleunigungsnerven gleichwohl die normalen Vermehrungen der Pulszahl bewirkte. Es ist mir bis jetzt auch nicht gelungen, einen constanten Unterschied des Lumens der Coronargefässe vor und nach dem Abbrennen der sympathischen Herznerven zu beobachten.

Wenn es nun feststeht, dass die Beschleunigungsnerven des Herzens wirken, ohne dass die Coronargefässe sich sichtlich verringern oder erweitern, so ist hiermit dasselbe bewiesen, was mein früherer Versuch schon bewies, indem er gezeigt hat, dass auch in einem Zustande, wo die Circulation schon ganz darniederliegt, die Beschleunigungsnerven noch auf den Herzschlag einwirken. Es bleibt nichts übrig als die Annahme, welche schon ohnedies alle physiologische Wahrschein-

lichkeit für sich hatte, dass ein genauer physiologischer Zusammenhang existirt zwischen dem intracardialen Herznervensysteme einerseits, und den beschleunigenden sowohl, als auch verlangsamenden Hirnherznerven andrerseits.

Mit der angeregten Frage steht nun eine Reihe von Thatsachen in engem Zusammenhange, welche sich auf den Einfluss beziehen, den die Veränderungen im Kreislaufe der Coronargefässe auf die Herzthätigkeit ausüben.

Schon vor mehreren Jahren haben wir durch PANUM ganz interessante Aufschlüsse darüber erhalten, welche ich hier etwas ausführlicher mittheilen will. In seinen »Experimentellen Beiträgen zur Lehre von der Embolie«, welcher dieser ausgezeichnete Gelehrte in VIRCHOW's Archiv Bd. 25 mitgetheilt hat*), handelt derselbe zunächst von den wahrscheinlichen Todesursachen bei Verstopfung der Lungenarterie.

Dieselbe war von R. VIRCHOW in dessen Versuchen über Embolie auf folgende Weise erklärt worden:**) »Die nächste Folge der pulmonalen Ischaemie ist die Unterbrechung der Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes zu den Kranzarterien des Herzens und zu den Körperarterien, sowie die Stauung des Venenblutes im rechten Herzen, den Kranzvenen und den Körpervenen. Daraus folgt der diastolische Stillstand des Herzens, die tetanische Streckung der willkürlichen Muskeln, die Retardation der Respiration, die Erweiterung der Pupille, die Vortreibung des Augapfels.« VIRCHOW legte gerade das Hauptgewicht auf die Asphyxie im eigentlichen Sinne, die zunächst durch den Mangel arteriellen Blutes in den Kranzarterien hervorgerufen sei.

Diese Meinung, dass nämlich das Herz wegen mangelnder Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes augenblicklich zum Stillstande gebracht werde, bestreitet PANUM ganz entschieden. Es haben ihm directe Versuche gezeigt, dass der Mangel arteriellen Blutes in den Kranzarterien keineswegs augenblicklichen Stillstand des Herzens bedingt. Einen dieser Versuche, welche sehr ingeniös angestellt waren, verlohnt es sich wohl hier etwas genauer, mit PANUM's eignen Worten mitzutheilen (l. c. S. 312):

»Es wurden einem kleinen jungen Hunde beide *N. vagi* durchschnitten, um den störenden Einfluss zu vermeiden, den ihre Erregung bei den folgenden Eingriffen möglicherweise auf die Herzbewegungen hätte ausüben können. Darauf öffnete ich den Thorax und das Pericar-

*) VIRCHOW's Archiv Bd. 25, Jahrg. 1862, Seite 308—328 u. 433—530.

**) Gesammelte Abhandl. S. 297—322 (Citat von PANUM).

dium, und führte einen doppelten Ligaturfaden um den *Truncus anonymus* herum, nachdem der oberste Faden durch einen Knoten zugeschnürt war, während der untere stark angezogen wurde, öffnete ich die Arterie und führte eine silberne Canüle in dieselbe ein. Diese Canüle war durch ein Kautschukrohr mit einer Glasröhre verbunden, an deren anderes Ende ebenfalls ein dickes Kautschukrohr angebunden war. Dieser ganze Apparat war mit Oel gefüllt, das durch einen Mohr'schen Quetschhahn in demselben zurückgehalten wurde. Bevor ich zum Versuche schritt, hatte ich mir aus Talg, Wachs, Oel und Kienruss eine Injectionsmasse bereitet, deren Schmelzpunct nur wenig über 40° C. lag, und welche, auf 45° C. erwärmt, zur Injection bereit stand. Nachdem die Masse in die erwärmte Spritze gefüllt war, wurde die Aorta jenseits des *Truncus anonymus* comprimirt und durch eine Schieberpincette verschlossen, die Injectionsmasse aber nach Oeffnung des Mohr'schen Quetschhahns in den *Truncus anonymus* hineingetrieben. Es musste nun das Oel und die nachfolgende schwarze Injectionsmasse die Aortenklappen schliessen und in die Coronararterien eindringen, welche auch auf das Schönste und Vollständigste injicirt wurden. Ich beobachtete nun genau die Herzbewegungen vor, während und nach der Injection. Vor der Injection waren dieselben ziemlich regelmässig 80—90 in der Minute. Während der Injection wurden sie nur insofern verändert, als der Rhythmus wegen der höhern Temperatur der Injectionsmasse schneller wurde und als die Contractionen an der linken, stark von Blut ausgedehnten Herzhälfte an Umfang abnahmen. Diese letztere Erscheinung konnte mit Wahrscheinlichkeit dem Umstande zugeschrieben werden, dass das Blut, das fortwährend zum Herzen strömt, nirgends abfliessen konnte. Sämmtliche Herzabtheilungen setzten ihre rhythmischen Bewegungen noch 5 Minuten nach der Injection fort. Sechs Minuten nach derselben hatten die Bewegungen des linken Vorhofs aufgehört, die Bewegungen des linken Ventrikels waren schwach, aber doch noch deutlich; der Rhythmus der Contractionen des Ventrikels wurde viel langsamer als der des rechten Atriums und zugleich weniger regelmässig. Nach 25 Minuten pulsirte der rechte Vorhof 48, die Ventrikel 24mal in der Minute; 5 Minuten später erfolgten die Bewegungen des rechten Vorhofs und der Ventrikel gleichschnell, 40 Minuten nach der Injection pulsiren dahingegen die Ventrikel schneller als der rechte Vorhof, jene 24, dieser nur 8mal in der Minute. 50 Minuten nach der Injection machten die Ventrikel 23, das rechte Atrium nur 3 rhythmische Bewegungen per Minute. Nachdem eine Stunde verstrichen war, waren die Herzbewegungen wieder ganz regelmässig geworden,

indem Vorhof und Ventrikel 3mal in der Minute pulsirten, und zwar so, dass die Bewegung der Ventrikel unmittelbar der Contraction des Vorhofs folgte, worauf eine lange diastolische Pause eintrat. 75 Minuten nach der Injection stand der linke Ventrikel still, die rechte Herzhälfte pulsirte regelmässig 8mal in der Minute, aber es war die Pause zwischen der Contraction des Vorhofes und des Ventrikels länger als zwischen der Zusammenziehung des Ventrikels und des Vorhofes. Zwei Minuten später machte der Ventrikel nur zwei Bewegungen, während der Vorhof sich 8mal zusammenzog. 90 Minuten nach der Injection stand auch der rechte Ventrikel still, der rechte Vorhof pulsirte noch bis 6 Stunden und 10 Minuten nach der Injection, machte aber da nur noch eine Pulsation per Minute. Nachdem die Pulsationen aufgehört hatten, fingen sie zu wiederholten Malen wieder an, wenn ich das Herz anhauchte. Dieses hörte erst $7^1/_2$ St. nach der Injection auf. Auch danach erfolgte aber noch eine Zeitlang eine kräftige Contraction auf mechanische Reizung. — Während dieser Beobachtung befand sich das Herz unter einer Glasglocke, unter welcher die Luft mit Feuchtigkeit gesättigt war. Die Temperatur dieser Luft variirte nur zwischen 12,5 und 13° C.

Die Injection der Coronararterien mit der fetten schwarzen Wachsmasse war nicht nur vollständig gelungen, sondern es waren auch die Capillaren und die Coronarvenen vollkommen mit Oel gefüllt, ja selbst der rechte Vorhof enthielt eine ganze Menge Oeltropfen, aber keine schwarze Injectionsmasse. Diese erfüllte natürlich auch das dem Herzen zugewandte Ende der Aorta, deren Klappen so schnell und vollkommen sich geschlossen hatten, dass sie nicht in den Ventrikel hineingedrungen war.«

Aus diesen Versuchen ersehen wir nicht nur, wie ungemein lange nach der Vertreibung des Blutes aus den Kranzgefässen das Herz noch regelmässig pulsiren kann, sondern wir finden auch eine B e s c h l e u n i g u n g des Herzschlages nach dieser Operation eintreten. Da die Temperatur der Wachsmasse aber weit höher als die Körpertemperatur war, und da wir ferner nicht leicht ein Mittel kennen, welches den Herzschlag energischer beschleunigt als die Temperaturerhöhung, so haben wir in diesem Umstande eine völlig ausreichende Erklärung für diese Beschleunigung. Dadurch bleibt es nun freilich um so unklarer, wie der Mangel arteriellen Blutes an und für sich auf die Anzahl der Pulse einwirkt. Einige der von Panum im weiteren Verlaufe beobachteten Veränderungen wird man aber im Verfolge unsrer eignen Untersuchung wiederfinden. —

Ausserdem theilt Panum noch zwei Versuche mit von Hunden,

bei welchen nach Injection der Coronararterie mit Fettmasse die Pulsationen des Herzens durch elektrische Reizung des *Nervi vagi* zum Stillstande gebracht wurden. Von ihnen wird noch etwas genauer in einer spätern Abhandlung die Rede sein müssen; hier sei nur erwähnt, dass Panum noch ½ Stunde nach der Oelinjection durch Vagusreizung Herzstillstand erhielt! Dieser Versuch, für diejenigen sehr lehrreich, welche immer den Vagus als den Gefässnerven der Herzgefässe und in dieser Eigenschaft wirkend betrachteten, ist nur insofern etwas auffallend, als wir nach ihm eine ungemein grosse Dauerhaftigkeit in den venösen Einrichtungen des Herzens annehmen müssen. Im Gegensatze zu diesen Angaben hatte Erichsen schon früher (wie Virchow erwähnt), nach Unterbindung der Kranzarterien eine sehr schnelle Abschwächung und ein sehr frühes Aufhören der Herzbewegungen beobachtet.

Obgleich Panum meint, dass eine Unterbindung der Coronararterien sehr schwierig, ja unmöglich sein müsse, so müssen wir doch gestehen, dass die völlige Klemmung dieser Gefässe, sowohl der kleinen wie der grossen, ohne irgend welche Schwierigkeiten beim pulsirenden Kaninchenherz ausführbar ist. Es ist hier nur nöthig, dass man sich, indem man (vom Kopf des Versuchsthieres aus experimentirend gedacht) die Pulmonalarterie nach rechts schiebt, sich in den Winkel zwischen linkem Herzohr und Pulmonalis gegen die concave Seite der unmittelbar dem linken Ventrikel entsteigenden Aorta begiebt, und hier mit einer kleinen Schieberpincette einen bestimmten Theil der Aortenwandung (denjenigen, an welchem die grosse Coronararterie abgeht), recht fest fasst. Die Coronararterien gehen schon als grosse Gefässe ganz unterhalb der Herzmusculatur durch*), man kann aber trotzdem, auch durch die oberflächliche Ventrikelmusculatur hindurch, in unmittelbarer Nähe der Abgangsstelle der Coronaria, welche sich sehr bald theilt, sie mit der kleinen Klemmpincette fassen und so klemmen, dass fast unmittelbar hernach die ganzen Ventrikelwandungen blass werden und die Coronarvenen sich fast ganz entleeren. Manchmal habe ich nur eine oder die andere von den Aesten der grossen, oder nur die kleine, zum rechten Ventrikel gehende Coronararterie gefasst.

Da es zunächst meine Absicht war, die Beziehungen der aufgehobenen Blutzufuhr zu dem intracardialen Herznervensystem zu erforschen, so war es nothwendig, eine Versuchsreihe anzustellen an Herzen, welche dem Einflusse der Hirnnerven vorher entzogen waren. Zu

*) Worin ich ein wichtiges Moment für die Selbststeuerung des Herzens bei diesen Thieren erblicke!

diesem Zwecke wurden eine grosse Reihe von Versuchen an solchen Thieren angestellt, bei welchen Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten waren. Einige Versuche wurden an Thieren angestellt, welche nur des grossen Hirns beraubt waren. Endlich wurden mehre Versuche an solchen Kaninchen ausgeführt, bei denen, mit Ausnahme der Vagi, welche man vorher durchschnitten hatte, die übrigen Herznerven intact waren.

Ich richtete meine Aufmerksamkeit zunächst auf die Schlagzahl des Herzens, auf die Dauer der regelmässigen Pulsationen, sodann auf die Arbeitsleistung des Herzens. Ferner suchte ich zu ermitteln, wie weit die Variation des intracardialen Druckes auf das der Ernährung entzogene Herz einwirke, indem ich während der Klemmung der Coronargefässe die Aorta bald klemmte, bald wieder losliess, und die Veränderungen im Herzschlage beobachtete, die dieser Operation folgten. Ferner zog ich in das Bereich meiner Beobachtung den Aortendruck und seine Aenderungen in Folge der Klemmung der Coronararterien. Endlich noch untersuchte ich die Umstände, unter denen es gelingt, das unregelmässige Pulsiren des Herzens wieder zu einer normalen Thätigkeit zurückzuführen. Eine besondere Versuchsreihe, die in einer spätern Abhandlung aufgeführt werden wird, war dem Verhalten der Beschleunigungs- und Hemmungsnerven gegenüber dem ohne Ernährungsblut pulsirenden Herzen gewidmet.

Ein anschauliches Bild der Phänomene, die man nach dem Klemmen der Coronararterien beobachtet, sollen die zunächst folgenden, ausführlicher mitzutheilenden Versuche liefern.

Ich habe die folgenden Versuche in der Weise geordnet, dass die zuerst mitgetheilten diejenigen Veränderungen erkennen lassen, welche die Schlagzahl des Herzens nach einfacher Klemmung und Lösung der Coronararterien oder ihrer Aeste erleidet. Die darauffolgenden Versuche enthalten dagegen nebenbei noch diejenigen Abänderungen der Pulsfrequenz, welche eintreten, wenn man bei aufgehobenem Kreislaufe in den Herzgefässen den intracardialen Blutdruck variirt. Dann kommen einige Versuche, in welchen die Veränderungen des Aortendruckes bei Klemmung der Coronararterien geschildert sind, und am Schlusse noch ein Versuch, welcher den Einfluss der Beschleunigungsnerven des Herzschlages auf das dem Kreislaufe entzogene Herz erkennen lässt. Nach Mittheilung der gesammten Versuche werde ich zur Discussion der einzelnen Ergebnisse übergehen. *)

---

*) Bei diesen Versuchen bin ich durch die Herren Gscheidlen, Dreschfeld, Friedländer, sowie später die Herren DDr. Arnstein und Sustschinsky unterstützt worden.

I. Versuch.

Vagi, Sympathici u. Rückenmark durchschnitten. Künstliche Respiration.

	Herzschläge in 5 Secunden.
Vor der Ligatur	14—16
Nach der Ligatur um die grosse Coronararterie des linken Ventrikels	15

30″ später tritt Unregelmässigkeit der Ventrikelcontractionen ein, während die Vorhöfe noch regelmässig pulsiren.

Versuch muss abgebrochen werden.

II. Versuch.

An einem Kaninchen, dessen Grosshirnhemisphären entfernt sind, und bei dem Vagi und Sympathici durchschnitten, wird, nachdem vorher ein anderer Versuch mit diesem Thiere angestellt war, der Thorax geöffnet, und man zählt

	Herzschläge in 5 Secunden.	
	18—19	
Klemmung der *Art. coron. magna*	18—19	Nach 2 Minuten werden die Pulse unregelmässig.

III. Versuch.

Kaninchen. Vagi und Sympathici durchschnitten. Rückenmark unversehrt. Gehirn abgetragen.

Coronaria geklemmt, Herzschläge, vorher 18 in 5″, bleiben zunächst unverändert. Ein paar Secunden nach Klemmung der Coronariae wird die Aorta geklemmt; die Herzschläge steigen auf 20 in 5″, und geben in 15″ in ein unregelmässiges Zittern über, welches durch einige stärkere Contractionen unterbrochen wird. Nach Lösung der Aortenklemmung dauert die Unregelmässigkeit an. Nach Lösung der Klemmung der (grossen) Kranzarterie werden die Pulsationen schnell wieder regelmässig. Pulse 18—19—20 in je 5″.

Es wird das Halsmark vom Gehirn getrennt.

	Pulse in 5 Secunden	
	14	
Klemmung der Coronaria	12	
		Nach 15″

Aorta geklemmt. Gleich Stillstand des linken Ventrikels; der rechte pulsirt noch schwach, bleibt aber auch bald stehen.

Die Coronaria wird wieder frei. Gleich beginnen auch die Pulsationen wieder.

IV. Versuch.

Bei einem Kaninchen sind Vagi und Sympathici durchschnitten. Rückenmark unversehrt.

	Herzschläge in 15 Secunden.	
Die 3 Zweige der *Coronaria*	46	
magna geklemmt	46	werden schwach und schwächer. Der rechte Ventrikelpulsirt noch kräftig.
Aorta am Bogen geklemmt		Stillstand des linken Ventrikels. Vorhöfe und rechter Ventrikel setzen ihre Pulsationen fort. Es wird die Pincette von den *Artt. coronariae* entfernt, und ebenso die Klemmung der Aorta aufgehoben. Nach ½ Minute
	44	
Klemmung der *Art. cor.*	44	
Unmittelbar darauf Klemmung der Aorta	46	
Klemmung der *Art. coron.* aufgehoben	40	
Klemmung der Aorta aufgehoben	42	

V. Versuch.

Bei einem Kaninchen, an dem schon ein anderer Versuch vorgenommen war, dessen Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten waren, beobachtete man

	Herzschläge in 5 Secunden.	
	16	
Klemmung der grossen *Art. coron.*	14	
Nach ½′ Klemmung der Aorta	9	
Aufhören der Klemmung	14—12	
Aorta geklemmt		Sogleich werden die Herzschläge unregelmässig, manchmal
	14	dann wieder
	0	abwechselnd.
Aufgehört mit Klemmung der Aorta	13	

Nach einer Minute gehen die Herzschläge in ein Zittern über, das nicht mehr nach Lösung der Ligatur um die Coronaria zu regelrechten Pulsationen zurückzuführen ist.

VI. Versuch.

Kaninchen schon zu einem andren Versuche gebraucht. Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten.

	Herzschläge in 15 Secunden.	
Nach Oeffnung der Brusthöhle	45	
Klemmung der *Coron. magna*	36	
Aorta geklemmt	—	Die Bewegungen werden gleich

ganz unregelmässig mit dazwischen liegenden grossen Pausen. Gehen innerhalb 10—15″ in wurmförmiges Zittern und Stillstand über.

Die Lösung des Aortenverschlusses erzeugt von Neuem wurmförmige Bewegungen des Ventrikels.

Coronaria frei. Es beginnen sehr schnell wieder regelmässige Contractionen.

	Herzschläge in 15 Secunden.	
	32	
Aorta geklemmt	32	
Coronaria geklemmt	24	Nach 20″ steht der linke Ventrikel still, der rechte macht noch wurmförmige Bewegungen.

Ligatur um beide Gefässe gelöst. Erst nach $1\frac{1}{2}$ Minute treten wieder regelrechte Bewegungen ein. *Arteria coronar.* noch einmal geklemmt. Die Contractionen bleiben hiernach noch $\frac{3}{4}'$ regelmässig.

VII. Versuch.

Kaninchen, dessen Rückenmark, Vagi und Sympathici bereits 20′ vorher schon durchschnitten waren, und bei welchem schon ein Versuch angestellt war.

	Herzschläge in 15 Secunden.	
Thorax geöffnet	52	
Klemmung der Aorta	56	(wobei die Ventrikelcontractionen bald schneller, bald langsamer geschehen).
Aorta gelöst. Klemmung der Coronariazweige am linken Ventrikel	50	Die Herzschläge dauern 1′ in diesem Rhythmus an. In der nächsten $\frac{1}{4}'$ werden sie wurmförmig.

	Herzschläge in 15 Secunden.	
Lösung der Ligatur um Coronaria	—	½' lang dauern die wurmförmigen Contractionen an, dann regelt sich der Herzschlag in der Weise, dass der linke Ventrikel noch einmal so langsam als der rechte und die Vorhöfe pulsirt.
	40	
Klemmung der Aorta	42	Contractionen des linken Ventrikels werden jetzt kräftiger und regelmässig.

Aortenklemmung wird aufgehoben.

Von Neuem wird Coronaria und gleich darauf Aorta geklemmt. Während der Verschluss des Kranzgefässes die Zahl der Pulse ungeändert lässt, vermehrt sie die darauf folgende Klemmung der Aorta anfangs etwas. ¼ Minute nach Klemmung der Aorta werden die Contractionen schon unregelmässig. Lösung des Aortenverschlusses: die Pulse bleiben unregelmässig, wurmförmig. Lösung des Coron.-Verschlusses: Herzschläge werden nach und nach kräftiger, bleiben aber noch unregelmässig.

Nach zwei Minuten regelmässig 20 Herzschläge in 15 Secunden.

VIII. Versuch.

Einem Kaninchen, bei dem das grosse Gehirn abgetragen, Vagi und Sympathici durchschnitten und die Bauchhöhle geöffnet war, wird die Brusthöhle geöffnet.

Herzschläge in 5 Secunden 19—21.

Grosse und kleine Coronararterie werden unterbunden. Die Herzschläge bleiben zunächst regelmässig und an Zahl gleich, dann werden sie etwas langsamer. Nach ¾ — 1 Minute werden sie unregelmässig, die Ligatur wird nun gelöst. Drei Minuten später treten erst wieder regelmässige Pulsationen auf. Dies geschieht so, dass im Anfange das Flimmern der Ventrikel von einigen etwas stärkern Contractionen unterbrochen wird. Dann treten wieder rhythmische Pulse ein, wobei eine Ventrikelcontraction auf eine Vorhofscontraction kommt. Endlich wird die Zahl der Ventrikelpulse jener der Vorhofpulse gleich.

Es wird die *Coronaria magna* zum zweiten Male geklemmt. Die Frequenz der Pulse bleibt sich am Anfange gleich: 20 in 5″. Während die Kranzarterie geklemmt ist, wird die Aorta vor Abgang des *Trunc. anonymus* geklemmt. Pulse werden augenblicklich unregelmässig und langsam. Nach 5″ Stillstand beider Ventrikel in Diastole, während die

Vorhöfe noch weiter pulsiren. Nach Lösung der Klemmung beginnen sofort wieder regelmässige Pulsationen.

IX. Versuch.

Kaninchen, dessen Halsmark, Vagi und Sympathici durchschnitten sind, und das schon einem andren Versuch gedient hat.

	Herzschläge in 5 Secunden.	
	12	
Aorta geklemmt	16	
Aufhören mit Klemmung	12	
Klemmung der Aeste der Coron. am linken Ventrikel	10—11	
Aorta ausserdem geklemmt	6— 8	*Arteriae coronariae* bleiben verschlossen.
Aortenverschluss gelöst	8— 9	
Aortenverschluss wieder hergestellt	5	
Aortenverschluss gelöst	8	

Es werden nun trotzdem, dass die *Arteria coron.* wieder frei wird, die Pulse unregelmässig.

X. Versuch.

Kaninchen, dessen Grosshirn entfernt, Bauchhöhle geöffnet, Vagi und Sympathici durchschnitten sind.

	Herzschläge in 5 Secunden.	
Thorax geöffnet	16	
Sperrung beider Coronariae	16	
Nach 20—40″ Klemmung der Aorta	15. 9.	Herzschläge unregelmässig. Pause.

Aortenverschluss gelöst. Herzschläge werden vorübergehend regelmässig. Erst nach Aufhebung des Coron.-Verschlusses tritt wieder dauernde Regelmässigkeit ein.

	Herzschläge in 5 Secunden.
	15
Aorta allein geklemmt	11
Aortenligatur gelöst	13

XI. Versuch.

Grosshirn weggenommen. Bauchhöhle und Thorax geöffnet. Vagi und Sympathici durchschnitten.

	Herzschläge in 5 Secunden.
	18
Klemmung der *Aorta ascendens*	24

	Herzschläge in 5 Secunden.
Nach Lösung des Verschlusses	18—19
Coronar. magna geklemmt	12
Gleich hierauf auch Aorta verschlossen	16
Klemmung der Aorta gelöst	16 Gleich darauf werden die Herzschläge unregelmässig.

XII. Versuch.

Wie in Versuch XI alles Uebrige.

	Herzschläge in 5 Secunden.
	16
Arteria coron. magna geklemmt	16
Gleich darauf auch *Aorta ascend.* verschlossen	19—20
Nach 10″ sind Herzschläge unregelmässig wurmförmig. Erst 1½ Minute nach Lösung beider Klemmungen bemerkt man wieder normale ausgiebige Bewegungen des Herzens.	
	12
Aorta geklemmt	18
Aortenverschluss gelöst	14
Klemmung der Coronaria	14
Unmittelbar hierauf Aorta geklemmt	18

XIII. Versuch. Wie in Versuch XII die Bedingungen.

	Herzschläge in 5″.
Thorax geöffnet	14
Aorta geklemmt	16
Arteria coron. geklemmt, während Aorta geklemmt bleibt	8

Nach 15″ unregelmässiges Zittern des Ventrikels, welches auch nach Lösung der Ligatur nicht wieder in regelmässige Contractionen übergeht.

XIV. Versuch. Grosshirn und Rückenmark erhalten. Vagi und Sympathici am Halse durchschnitten.

	Herzschläge in 5″.
Vor der Klemmung	24
Klemmung der Aeste der *Coronaria magna*	20
Klemmung der *Aorta ascend.*	20

	Herzschläge in 5″.
Nach ½ Minute	20
Nach ¾ Minute	8 unregelmässig. Nach Lösung der Ligatur bleibt die Unregelmässigkeit.

XV. Versuch. Grosshirn entfernt. Vagi und Sympathici durchschnitten.

	Herzschläge in 5″.
Vor der Klemmung	16
Nach Klemmung der *Coronaria magna* ½′ lang	16

Später werden die Contractionen unregelmässig, vibrirend. Nach 1′ Stillstand Lösung der Ligatur. Es beginnen wieder regelmässige Contractionen.

Klemmung wird wiederholt. 11′ lang dauern die Herzschläge noch an, immer langsamer und langsamer werdend.

Nach 1½′ 1 Herzschlag in 5″. Nun wird die Ligatur gelöst und nun werden sie wieder häufiger. Nach ½′ wieder 4 in 5″.

XVI. Versuch. Bei einem curarisirten, ausserdem mit Morphium narkotisirten Thiere, dessen Vagi und Sympathici durchschnitten, werden gezählt:

	Herzschläge in 5″.
Nach Oeffnung des Thorax	15
Nach Klemmung d. *Art. coron.*	15
Unmittelbar darauf Aorta geklemmt	15
Nach ¼ Minute beginnen bereits unregelmässige vibrirende und peristaltische Bewegungen.	
Lösung der Ligatur. 1 Minute später kehren die regelmässigen rhythmischen Contractionen zurück.	11
Klemmung der Aorta	10
Klemmung d. Aorta gelöst u. *Coronaria* geklemmt	11. 11. 12. 11.
Nach 20″ Herzschläge unregelmässig.	

XVII. Versuch. Kaninchen, dessen Grosshirn entfernt. Halsnerven durchschnitten.

	Herzschläge in 5″.
Nach Oeffnung der Brusthöhle	16
Coronaria geklemmt, 1½ Minute lang	16
Nach Klemmung der Aorta	13. 10

XVIII. Versuch. Kaninchen, dessen Vagi undurchschnitten, Sympathici und Rückenmark erhalten. Manometer im centralen Ende der Carotis. (Beobachter Dr. ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY.)

	Herzschläge in 15″.		Druckhöhe in Mm.
Nach Oeffnung des Thorax	63		102
Klemmung der *Coronaria magna*, Pulse im Anfang beschleunigt dann			110
Bald langsamer werdend			50
			20
Nach 1′	30	werden unregelmässig	18
Nach 1½′ Lösung der Klemmung: Herzschläge unregelmässig und zitternd. Dann durch eine später zu erwähnende Operation wieder regelmässig werdend.			
Nach 2′	60		52

XIX. Versuch. Kaninchen wie in Versuch XVIII präparirt.

	Herzschläge in 15″.		Druckhöhe in Mm.
Nach Oeffnung des Thorax	60		50
Klemmung der *Coronaria magna*	64		80
	42		38
	33	unregelmässig	20
			18
Nach Lähmung der Klemmung innerhalb ½′	48		44

XX. Versuch. Bei einem Kaninchen beide Vagi und Sympathici durchschnitten und präparirt. Rückenmark durchschnitten. Manometer im centralen Ende der Carotis.

Zeit.	R.-A.	Nach Eröffnung der Brusthöhle.	Anzahl der Herzschläge in 5″.	Druckhöhe in Mm. Hg.
6 h. 50′			21	
53′			23	
55′			20	
55′	100	Linker Sympathicus peripherisch gereizt	24	27—30
56′		Nach Aufhören der Reizung.	18,5	
7 h. 2′	70	Reizung d. rechten Sympath.	24	
3′		Nach Aufhören der Reizung.	17	20—18
3′		Klemmung d. Coronararterie.	18	
3′		Reizung d. rechten Sympath.	20—22	

Zeit.	R.-A.	Nach Eröffnung der Brusthöhle.	Anzahl der Herzschläge in 5″.	Druckhöhe in Mm. Hg.
				Blut
7 h. 4′		Aufhören der Reizung.	17	gerinnt
5′		Reizung d. rechten Sympath.	20	
		Nach Aufhören der Reizung.	17	
		Die Herzschläge fangen an unregelmässig zu werden.		
6′		Lösung der Ligatur und Coronararterie	17 regelmässig	
10′		Klemmung d. Coronararterie	16	
10½′		Reizung d. Sympathic. links	22	
11′		Ohne Reizung	16—17 Zitternde Bewegung.	

Bei der Besprechung der Ergebnisse der im Vorstehenden möglichst anschaulich geschilderten Versuche wird es gut sein, die Fragen, um die es sich handelte, zunächst von einander zu trennen, und aus jedem einzelnen Versuche dasjenige abzusondern und wieder neu zusammenzustellen, was zur Entscheidung jeder einzelnen dieser Fragen dienen könnte.

Zuerst wollen wir untersuchen, welche Aenderungen die Herzschlagzahl nach Klemmung der Coronararterien erleidet.

Zu diesem Zwecke ist folgende Uebersicht entworfen worden, welche die Zuwachse auszeichnet, die die Schlägezahl in 5″ (und berechnet 1′) durch die Operation des Coronarienverschlusses erleidet. Natürlich sind hierbei nur diejenigen Zahlen berücksichtigt, welche in den ersten 5—15″ nach der Klemmung beobachtet wurden.

Tabelle I.

Uebersicht über die Veränderungen der Herzschlagzahl nach Verschluss der *Coronaria magna* oder ihrer Aeste.

Nummer des Versuches.	Zuwachs an Pulsschlägen unmittelbar nach der Klemmung der Coronararterien in 5″.	(in 1′.)	Bemerkungen.
I.	0	0	Rückenmark durchschnitten.
II.	0	0	Rückenmark erhalten. Grosshirn entfernt.
III. 1.	0	0	Rückenmark erhalten. Grosshirn entfernt.
2.	—2	(—24)	

Nummer des Versuches.	Zuwachs an Pulsschlägen unmittelbar nach der Klemmung der Coronararterien in 5″.	(in 1′.)	Bemerkungen.
IV. 1.	0	0	Rückenmark u. Grosshirn erhalten.
2.	0	0	
V. 1.	−2	−24	Rückenmark durchschnitten.
VI. 1.	−3	−36	Rückenmark durchschnitten. Kaninchen schon vorher zum Versuch benutzt.
VII. 3.	0	0	Rückenmark durchschnitten. Kaninchen schon vorher zum Versuch benutzt.
VIII. 1.	0	0	Hirn abgetragen.
2.	0	0	
IX.	−1	−12	Hirn abgetragen.
X.	0	0	Halsmark durchschnitten.
XI.	−5	−60	Grosshirn abgetragen.
XII.	0	0	Grosshirn abgetragen.
XIV.	−4	−48	Grosshirn u. Rückenmark erhalten.
XV.	0	0	Grosshirn entfernt.
XVI.	0	0	Narkotisirt. Gehirn erhalten.
XVII.	0	0	Grosshirn entfernt.
XVIII.	+1	(+12)	Frisches Thier. Grosshirn u. Sympathici am Halse erhalten.
XIX.	+1	+12	Frisches Thier. Grosshirn u. Sympathici am Halse erhalten.
XX.	+1	+12	

Man ersieht aus der voranstehenden Tabelle, dass unter 22 einzelnen Beobachtungen die Anzahl der Herzschläge 13mal ungeändert blieb, 6mal sich verminderte und 3mal sich vermehrte.

Die beiden ersten und häufigsten Fälle sind immer nach Halsmarkdurchschneidungen und nach Abtragungen des Grosshirns beobachtet worden.

Die Vermehrung ist zweimal beobachtet bei unversehrtem Gehirn und Halssympathicus, einmal nur und in sehr schwachem Grade nach Rückenmarksdurchtrennung.

Das Ergebniss dieser ganzen Versuchsreihe ist also, dass die Klemmung der Coronararterien in der Mehrzahl der Fälle gar keine unmittelbare Aenderung der Pulsschläge hervorbringt; und wenn überhaupt eine Aenderung der Schlägezahl beobachtet wird, so beobachtet man häufiger eine Abnahme als eine Zunahme derselben.

Diess ist ein in mehrfacher Beziehung wichtiges Resultat. Zu-

nächst geht aus ihm dieselbe Lehre hervor, welche auch aus unseren früheren Versuchen folgt, dass nämlich die Beschleunigungsnerven nicht auf dem mittelbaren Wege der Blutstromänderung in den Kranzarterien den Herzschlag beschleunigen können. Denn es ist klar, dass, wenn eine so gewaltige Abänderung des Kreislaufes in den Herzgefässen, wie sie durch den Verschluss einiger oder aller ernährenden Gefässe dieses Organes bedingt ist, erst 10—15″ bedarf, um eine wahrnehmbare Vermehrung oder Verminderung der Pulsschläge zu bewirken, noch viel weniger eine schwache Erweiterung oder Verengerung der Kranzgefässe, wie sie doch nur durch die Beschleunigungsnerven, wären sie Gefässnerven des Herzens, hervorgebracht werden könnte, so unmittelbare und gewaltige Abänderungen der Pulsfrequenz wird erzeugen können, als sie erfahrungsgemäss nach Reizung der spinalen oder der sympathischen Herznerven entsteht. Fügt man hinzu, dass ich nach Reizung des Halssympathicus niemals deutliche Aenderungen im Lumen der Coronargefässe bei gleichzeitiger starker Beschleunigung des Herzschlages beobachtet habe, so genügt diess vollständig zum Beweise, dass die Herznerven nicht in ihrer Eigenschaft als Herzgefässnerven den Herzschlag beschleunigen.

Wenn diess richtig war, so durfte man auch mit grosser Wahrscheinlichkeit erwarten, dass es gelingen würde, durch Reizung der Beschleunigungsnerven auch dann noch Vermehrung der Pulszahl zu erzielen, wenn die Coronargefässe des Herzens vorher geschlossen waren. Der 20. Versuch, welchen ich mit Beihülfe der Herren Drr. Arnstein und Sustschinsky anstellte, hat diese Voraussetzung so völlig bestätigt, wie es nur irgend erwartet werden konnte. Es gelingt in der That noch einige Zeit nach der Aufhebung des Blutkreislaufes im Herzen, durch Reizung der Beschleunigungsnerven die Pulszahl zu vermehren. Diess ist die Bestätigung meiner früheren Versuche.

Ebensowenig also, als der N. vagus der Vermittlung der Herzgefässe bedarf, um die Pulsschläge zu verlangsamen oder zum Stillstand zu bringen, vermehren die Beschleunigungsnerven die Herzschläge auf dem Wege des Herzkreislaufes.

Beide Nervensysteme, so muss man annehmen, wirken unmittelbar und direct auf das den Rhythmus der Contractionen beherrschende, im Herzen gelegene Nervencentrum ein.

Die Thatsache, dass die Herzschläge nach Verschluss der Coronargefässe zunächst gar nicht wesentlich in ihrem Rhythmus gestört wer-

den, zeigt ausserdem, dass das nervöse Centralorgan im Herzen innerhalb enger Grenzen allerdings unabhängig ist vom ernährenden Kreislaufe. Es deutet diess darauf hin, dass entweder die Ganglienorgane des Herzens relativ dauerhafte und unempfindliche Werkzeuge sind, oder darauf, dass für die Ernährung derselben auch jenseits der Capillargefässwandungen gut gesorgt ist. Was diese Frage betrifft, so sind, wie mir scheint, die vorhin angeführten Versuche von mannichfachem Interesse. Ist es auffallend, dass nach Abschluss des arteriellen Blutes von dem rhythmischen Centralorgane der Herzbewegungen diess letztere noch 10—20″ fortfahren kann, in demselben Rhythmus, den es vorher hatte, weiter zu arbeiten, so nimmt die Zeit, während welcher das Herz nach Verschluss seiner Ernährungsgefässe überhaupt noch regelmässig arbeitet, nicht weniger unsere Verwunderung in Anspruch. Wenn wir auch beim Kaninchen lange nicht jene Dauerhaftigkeit in der physiologischen Function dieses Organes nach Klemmung seiner Gefässe beobachtet haben, als Panum bei der Füllung der Coronararterie des Hundes mit Wachs, so sind die Zeiten, während welcher das Herz noch normal rhythmisch sich contrahirt, gemessen vom Augenblick der Klemmung, doch ziemlich gross, wenn wir damit vergleichen die momentane Functionsstörung eines nervösen, im Gehirn gelegenen Centralorganes nach Verschliessung seiner Ernährungsgefässe.

Wir haben in manchen Fällen $^3/_4$, in anderen $2^1/_2{}'$ verstreichen sehen, vom Augenblick des Verschlusses bis zu dem Moment, wo die Herzschläge unregelmässig wurden. Der Gang der Veränderungen ist im Allgemeinen so, dass, nachdem das Herz 10—20″ lang in dem gleichen Rhythmus fortpulsirt hat, es anfängt langsamer zu schlagen. Diese Veränderung trifft regelmässig den linken Ventrikel zuerst, so zwar, dass die übrigen Herzabschnitte noch schleuniger pulsiren, und immer zwei Contractionen auf eine des linken Ventrikels machen, oder aber die Ventrikelcontractionen werden bald sehr beschleunigt, bald wieder langsam. Zwischen 4—8 sehr schnell auf einander folgenden Ventrikelschlägen kommt eine 1—2″ lang dauernde Diastole.

Nach den beschriebenen Abänderungen des Rhythmus der Contractionen, welche insgesammt in den bis zum Unregelmässigwerden der Zusammenziehung verfliessenden Zeitraum fallen, kommt ein Zeitpunct, in welchem zuerst der linke Ventrikel nicht mehr eigentlich pulsirt, sondern sich wurmartig, peristaltisch, flimmernd, oder wie man sich sonst ausdrücken mag, zusammenzieht. Eine eigentliche Systole und Diastole existirt nicht mehr. Es laufen Contractionswellen am Ventrikel von der Basis zur Spitze, so zwar, dass zu jeder Zeit

irgend ein oder mehrere Theile der Ventrikelwand in Contraction und andere in Erschlaffung begriffen sind. Die Contractionswellen, die über den Ventrikel hinlaufen, bilden den Uebergang zum gänzlich regellosen Flimmern dieses Herzabschnittes, dem dann bald der Stillstand des Ventrikels folgt. Zu dieser Zeit pulsiren die Vorhöfe und der rechte Ventrikel meist noch, wenn man nur die grosse Coronaria oder ihre Aeste unterbunden hat. Hat man auch die kleine Coronararterie geklemmt, so pflegt trotzdem die Pulsation der rechten jene der linken Kammer zu überdauern, bald aber folgt dem Stillstand des linken auch die Unregelmässigkeit der Contractionen des rechten Ventrikels und der Stillstand desselben nach; diess geschieht auch in jenen Fällen, wo die kleine Coronaria nicht geklemmt war. Am letzten ergreift der beschriebene Process die Vorkammern, deren Stillstand wir aber in der Minderzahl der Fälle abgewartet haben.

Es fragt sich nun, welche Umstände den grössten Einfluss auf den schnelleren oder langsameren Ablauf der beschriebenen Erscheinungen haben.

Wir haben $^{3}/_{4}$, aber auch $2^{1}/_{2}$′ verstreichen sehen vom Augenblick der Gefässklemmung bis zum Aufhören der rhythmischen Contractionen des linken Ventrikels. Man könnte vor Allem glauben, dass die grössere oder geringere Vollkommenheit, mit welcher man das Blut von der grossen Coronararterie abhält, den grössten Einfluss auf diese Zeit haben werde. Dieser Umstand ist es jedoch durchaus nicht allein, welcher die erwähnten Unterschiede bedingt. Wir haben manchmal nach ganz vollkommener Klemmung der grossen Coronararterie die Pulsationen des linken Ventrikels länger andauern sehen, als in anderen Fällen nach Verschliessung nur der grösseren Aeste derselben. Davon, dass die Blutzufuhr zu den Herzwandungen durch die Klemmung abgeschnitten wird, überzeugt man sich leicht mittelst des Augenscheines; die Herzwandung wird ganz blass, die Venen blutleer. Wir haben uns nun überzeugt, dass auch in solchen Versuchen, wo alle Symptome der abgeschnittenen Blutzufuhr im vollstem Maasse vorhanden waren, die Pulsationen noch 2 Minuten regelmässig fortgingen, während in anderen Fällen die Pulsationen viel früher in das beschriebene Wogen und Flimmern übergingen.

So weit es uns möglich war, die Einflüsse, welche auf die grössere oder geringere Dauer der rhythmischen Action des blutleeren Herzens wirkten, zu übersehen, kommen hier hauptsächlich zwei Momente in Betracht:

1. Die Bluttemperatur,
2. der intracardiale Blutdruck.

Dass die Körpertemperatur, bei welcher man den Klemmungsversuch ausführt, von der wesentlichsten Bedeutung ist, geht daraus hervor, dass es einen grossen Unterschied macht, ob nach Oeffnung der Brusthöhle grössere oder geringere Zeit verflossen ist, ehe man den Klemmversuch anstellt. In den Fällen, wo ganz frische Thiere, die noch nicht lange aufgebunden waren, dem Versuche unterworfen wurden, beobachtete man die kürzesten Fristen zwischen dem Zeitpuncte der Klemmung und jenem, wo die Herzschläge unregelmässig wurden. Hatten dagegen die Thiere zu einem andern Versuche schon gedient, oder war eine länger dauernde Präparation vorausgegangen, oder endlich wenn die Operation der Klemmung zu wiederholten Malen unternommen wurde, so waren die erwähnten Zeiträume grösser; kurz es zeigte sich, dass, wenn die Temperatur des Herzens und des Körpers überhaupt schon Zeit gehabt hatte zu sinken, das Herz längere Zeit nach der Aufhebung der Blutzufuhr noch regelmässig zu pulsiren vermochte, als im entgegengesetzten Falle.

Ein zweiter wichtiger Umstand ist der Aortendruck. Je höher derselbe ist, desto schneller werden nach Verschliessung der Coronararterie die Pulsationen des linken Ventrikels unregelmässig.

Da die Frage, welchen Einfluss der auf die Ventrikelwandungen ausgeübte Druck auf die Bewegungen des dem Kreislauf entzogenen Organes hat, für uns von besonderer Wichtigkeit war, so wollen wir hier die Ergebnisse unserer auf die Erforschung dieses Verhältnisses gerichteten Versuche besonders discutiren. Zunächst fassen wir ins Auge die Schlagzahl der Pulse, welche durch die dem Schlusse der Coronararterie nachfolgende Verschliessung der Aorta erzeugt wird.

Zu diesem Zwecke ist die folgende Uebersicht Tabelle II angefertigt worden, welche zeigt, welche Veränderungen die Zahl und der Rhythmus der Bewegungen des linken Ventrikels unmittelbar nach Klemmung der Aorta in dem Falle erleidet, dass vorher die *Arteria coron. magna* oder ihre Aeste geklemmt waren. In den beiden ersten Columnen sind diese Veränderungen gesammelt, wie sie aus den vorstehenden Versuchen sich ergeben haben, und in der nachfolgenden Columne ist die Zeit in Secunden verzeichnet, welche verfloss zwischen beiden Klemmungen.

Tabelle II. Uebersicht über die Abänderungen, welche die Steigerung des intracardialen Blutdruckes in den Bewegungen des unernährten Ventrikels erzeugt.

Fortlaufende Versuchsnummer.	Zuwachs der Herzschläge in 5″ beob.	Zuwachs der Herzschläge in 1′ ber.	Zeit nach Klemmung d. Coronaria.	Bemerkungen.
III. 1.	+ 2	+24	5″	Gehirn abgetragen.
2.	—12			
	Stillstand sogleich.		15″	Wiederholter Versuch.
IV. 1.	—15,3		30—40″	Rückenmark erhalten. Grosshirn abgetragen.
	Stillstand sogleich.			
2.	+ 0,7	+ 8	5″	
V. 1.	— 5	— 60	30″	Rückenmark durchschnitten. Kaninchen schon zu einem Versuch vorher benutzt gewesen.
2.	Vorübergehender Stillstand.			Wiederholte Klemmung.
VI. 1.	Bewegungen werden gleich unregelmässig, dann Stillstand.		30—40″	Rückenmark durchschnitten. Thier schon früher zum Versuch gebraucht.
VII. 1.	Schwache Vermehrung nicht gezählt.		2—5″	Ebenso wie bei VI.
VIII.	Verlangsamung u. Unregelmässigwerden nicht gezählt.		10—20″	Gehirn abgetragen. Rükkenmark erhalten.
IX. 1.	— 4	— 48	20—40″	Halsmark durchschnitten.
2.	— 4	— 48	40—60″	
X. 1.	— 1	— 12	20″	Grosshirn entfernt und Bauchhöhle geöffnet.
	— 7	— 84	30″	
	Unregelmässig.		40″	
XI.	+ 4	+ 48	5″	Wie bei Versuch X.
XII. 1.	+ 6	+ 72	3—5″	Wie bei Versuch X.
2.	+ 4	+ 48	3—5″	
XIV.	0	0	5—10″	Wie bei Versuch X.
	0	0	30″	
	—12	—144	45″	
	Unregelmässig.			
XVI. 1.	0	0	5″	Gehirn und Halsmark erhalten.
2.	Unregelmässig.		20″	Morphiumnarkose.
XVII.	— 3	— 36	90″	Grosshirn entfernt.
	— 6	— 72	100″	Halsmark unversehrt.

Die vorstehende Tabelle enthält manches Lehrreiche. Wir ersehen aus ihr, dass, wenn man längere oder kürzere Zeit nach der Klemmung der *Arteria coronaria* den intracardialen Druck durch Klemmung der Aorta steigert, während von dem rechten Herzen her dem linken Ventrikel noch Blut zuströmt, die Zahl der Pulsationen des linken Ventrikels sich im Allgemeinen sehr rasch und nicht unbedeutend ändert. In einem einzigen unter sämmtlichen angeführten Versuchen (XIV) blieb diese Aenderung, und auch diess nur im Anfang, aus.

In allen übrigen Fällen tritt ein sehr rasches Steigen oder Fallen der Herzschlagzahl ein; und zwar ergiebt es sich mit vollkommener Schärfe, dass die Herzschläge nach der Aortenklemmung dann immer sich beschleunigen, wenn die Klemmung der Coronaria am frischen Herzen und unmittelbar vorher geschah; dass sie dagegen langsamer werden, wenn zwischen den beiden Klemmungen schon längere Zeit verflossen ist. In den Versuchen, wo nur wenige Secunden (5—8) zwischen beiden Klemmungen verflossen waren, beobachteten wir

III. 1.	+2 in 5″.
IV. 2.	+0,7
VII.	Schwache Vermehrung.
XI.	+4
XII. 1.	+6
2.	+4

als den unmittelbar auf die Klemmung der Aorta nachfolgenden Zuwachs. In den übrigen Versuchen, wo eine Zeit von 15—100″ zwischen beiden Schliessungen gelegen hatte, erhielten wir dagegen

III. 2.	—12 (Stillstand) in 5″
IV. 1.	—15,3 (Stillstand) in 5″
V. 1.	—5 in 5″
VI.	Unregelmässigwerden, dann Stillstand.
IX. 1.	—4 in 5″
2.	—4 »
X.	—1 »
	—7 »
XVII.	—3 »
	—6 »

In einigen Fällen wurden die Herzschläge, wie wir sehen, nicht langsamer, sondern es trat entweder augenblicklicher Ventrikel**stillstand** ein, oder ein Unregelmässigwerden der Herzschläge.

Die Versuche lehren also erstens, **dass die Veränderungen des intracardialen Blutdruckes eine unmittelbare und starke Veränderung in der Schlagfolge des Ventrikels zu**

erzeugen vermögen, auch dann noch, wenn die Blutcirculation in den Ernährungsgefässen des letzteren bereits aufgehoben ist.

Zweitens zeigen dieselben, dass diese Veränderung in einem doppelten Sinne geschieht: Die Herzschläge werden durch die erhöhte Spannung des intraventriculären Blutes vermehrt, wenn die Ernährungsstörung der Herzwandungen erst sehr kurz vorher eingetreten ist. Die Herzschläge werden im Gegentheil bei steigendem Aorten- und Ventrikeldruck verlangsamt, oder ganz zum Stillstand gebracht, wenn die Ernährungsstörung der Ventrikelwand schon längere Zeit gedauert hat und weiter vorgeschritten ist.

Aus den eben aufgestellten Sätzen ergiebt sich eine wichtige Folgerung. Am Schlusse der ersten Abhandlung haben STEZINSKY und der Herausgeber es unentschieden lassen müssen, ob die Veränderungen der Pulsfrequenz, welche im Gefolge der Druckvariationen im arteriellen System auftraten, bewirkt werden durch die veränderte Füllung der Coronararterien und die veränderte Ernährung der Ventrikelwandungen, oder unmittelbar durch Reizung und Spannung der inneren Ventrikelwand, welche reflectorisch das nervöse Centralorgan im Herzen anregt.

Diese Frage, welche auch LUDWIG und THIRY, ferner POKROWSKY unentschieden lassen mussten, ist jetzt entschieden. Es ist jetzt klar, dass die Aenderungen des Blutdruckes im linken Herzen nicht auf dem Wege der Ernährung, sondern unmittelbar durch Aenderung der Wandspannung auf die Frequenz der Pulsation einwirkt. Denn einerseits wirkt veränderte Füllung der Coronargefässe nur langsam und allmählich auf die Schlagfolge des Herzens ein, andererseits sind die Aenderungen der Schlagzahl, die nach der Aortenklemmung eintreten, nicht nur sehr gross und momentan, sondern sie geschehen auch nach Aufhebung des Herzkreislaufes ebenso schnell und in derselben Stärke, als bei ungehinderter Circulation des Blutes in den Coronargefässen.

Man muss desshalb annehmen, dass das mehr oder weniger gespannte Blut einen Reiz auf die inneren Herzwandungen ausübt, welcher reflectorisch vom nervösen Centralorgan des Herzens mit Vermehrung oder Verminderung der Pulszahl beantwortet wird. Diess kann nicht überraschen, wenn man berücksichtigt, dass die mechanischen Reizungen der Innenwand des Herzens sehr beträchtliche Aenderungen in der Schlagfolge des Organes herbeizuführen vermögen. Ein solcher mechanischer, integrirender Lebensreiz für das reflectorische

Herznervencentrum ist auch der während des Lebens fortwährend auf die Innenfläche der Ventrikel ausgeübte Blutdruck, und jede Aenderung desselben vermag, wie wir in der ersten und in dieser Abhandlung gesehen haben, bedeutende und unmittelbare Aenderungen in der Schnelligkeit zu erzeugen, mit welcher die einzelnen Antriebe zur Contraction aufeinander folgen.

Wie erklärt es sich nun, dass die Schlagzahl durch den wachsenden Blutdruck bald vermehrt und bald vermindert wird?

Die von dem Herausgeber bei Gelegenheit der Wiederholung des Stannius'schen Versuches (siehe Virchow's Archiv. Jahrgang 1858. 14. Bd. S. 282 ff) aufgestellte Hypothese von den zwei im Herzen liegenden Centralorganen, dem hemmenden und dem erregenden, eine Hypothese, welche nicht nur in einer Reihe seither gemachter anderweitiger Erfahrungen, sondern auch noch in der in diesem Hefte befindlichen Arbeit von Friedländer eine weitere Begründung erfahren hat, hilft auch hier zur Erklärung.

Wir nehmen an, dass nach Aufhebung der Blutzufuhr zu den Herzwandungen die hemmenden Endorgane des Vagus, die einer reflectorischen Erregung von den Herzwandungen aus fähig sind, entweder durch O-Mangel oder durch CO_2-Ueberschuss, oder durch eine andere chemische Abänderung in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit gerathen, zu einer Zeit, wo die Erregbarkeit des excitirenden Herznervensystems schon anfängt zu sinken. Dafür, dass diess der Fall sei, sprechen nicht nur die schon früher von Traube mitgetheilten Erfahrungen, dass die gestörte Blutlüftung die Erregbarkeit des Hemmungsorganes im Herzen ähnlich zu steigern fähig ist, wie diess durch Nicotin etc. bewirkt werden kann, sondern es sind neuerdings in dem Würzburger Laboratorium später mitzutheilende Versuche von den Drr. Arnstein und Sustschinsky angestellt worden, welche direct zeigen, dass die Erregbarkeit der Enden des Herzvagus nach Verschliessung der Coronararterien wirklich ansteigt.

Hieraus erklärt es sich nicht nur, dass in den vorliegenden Versuchen nach länger andauernden Ernährungsstörungen der Herzwandungen das Ansteigen des intracardialen Blutdruckes den Pulsschlag verlangsamt, ja selbst fast momentan zum Stillstande bringen kann, während bei noch ungestörter Erregbarkeit des excitirenden Systems derselbe Reiz das Gegentheil zur Folge hat. Es erklären sich hieraus auch die Resultate von Ludwig und Thiry, von den Drr. M. und E. Cyon, und die mit letzteren ganz übereinstimmenden von Bezold und Stezinsky, welche sämmtlich zeigen, dass am möglichst frischen unermüdeten Organ die Steigung des intracardialen Blutdruckes von

einem Wachsen, im ermüdeten von einer Abnahme der Pulsfrequenz begleitet ist.

Im mangelhaft ernährten Herzen werden also durch den gesteigerten Blutdruck die Hemmungsapparate reflectorisch stärker erregt als die musculomotorischen. Im normalen Organ dagegen findet das Umgekehrte innerhalb sehr weiter Druckvariationen statt. —

Fahren wir in der Betrachtung der Versuchsergebnisse fort und lenken das Augenmerk zunächst auf jene Veränderungen der Pulszahl, welche entstehen, wenn man die vorher geklemmte Aorta wieder öffnet, während die Klemmung der *Arteria coronaria* fortbesteht, so findet man die Resultate genau so, wie man sie nach dem Vorausgegangenen zu erwarten berechtigt war. Wir finden, dass in den Fällen, wo die Klemmung der Aorta eine Verlangsamung der Pulsschläge bewirkt hatte, die Herzschläge nach der Lösung der Klemmung wieder häufiger werden.

So fielen im V. Versuch zuerst nach Klemmung der Aorta die Pulse von 14 auf 9 in 5″ und stiegen nach Aufhebung der Klemmung von 9 auf 11—12, in demselben Versuche später nach Klemmung der Aorta die Pulse von 14 auf 0 und nach Lösung der Klemmung von 0 auf 13.

Im VIII. Versuche wurden bei einer Schlagzahl von 20 in 5″ die Ventrikelpulse nach Klemmung der Aorta augenblicklich unregelmässig und langsam und nach 5″ entstand Stillstand beider Ventrikel. Nach Lösung der Aortenklemmung begann wieder regelmässige Pulsation.

Im IX. Versuche sahen wir	Pulse in 5″
nach Klemmung der Coronaria	10—11
nach Klemmung der Aorta	6— 8
nach Lösung des Aortenverschlusses	8— 9
nach wiederholter Klemmung	5
nach wiederholter Lösung	8

In den wenigen Fällen, in denen die Herzschläge nach Klemmung der Aorta gestiegen waren, und wobei wir den Erfolg der Aortenlösung bei fortbestehender Klemmung der Coronaria beobachteten, sahen wir die Pulse nach vorher erfolgter Steigung auf ihrer während der Aortenklemmung erreichten Höhe stehen bleiben.

Hieraus scheint zu folgen, dass von der Reizung durch den erhöhten Blutdruck her in dem Herzen dessen Aorta wieder offen ist, eine Nachwirkung besonders in den Fällen besteht, wo die Herzschläge beschleunigt waren.

Aber nicht nur die Zahl der Herzschläge, sondern auch ihre Regelmässigkeit erleidet durch die Klemmung und Lösung der Aorta Veränderungen. Wir sahen in mehreren Fällen, dass die Herzschläge gleich nach Klemmung der Aorta unregelmässig werden und aufhören; der VIII. Versuch lehrt ausserdem noch, dass nach Lösung der Aortenklemmung sich die Regelmässigkeit der Pulsationen wieder herstellen kann. Auch die gesammte Dauer der regelmässigen Pulsationen nach Klemmung der Coronaria ist grösser bei sehr geringem, als bei hohem Aortendruck.

Diess kann nicht überraschen. Denn es ist klar, dass die Ernährungsstörung, welche die Herzmusculatur und die gangliösen, in den Herzwandungen gelegenen Centren durch den Abschnitt der Blutzufuhr erleiden, um so schneller vorwärts schreiten muss, je mehr die blutleere Ventrikelwandung gespannt wird. Einmal wird der Herzmuskel der bei gespannten Wandungen, stärker arbeitet, auch mehr Nahrungsvorrath schneller verbrauchen und die Menge des für die gangliösen Centra verfügbaren Sauerstoffes schleuniger vernichten, als diess bei schwacher Herzarbeit und niedrigem intracardialen Druck geschieht. Sodann wird die mechanische Ausdehnung des Ventrikels die endosmotische Ausgleichung der Zersetzungsproducte und des noch vorhandenen Ernährungsmateriales erschweren, und die Vernichtung der normalen Functionen unserer Reflexheerde auch auf diesem Wege beschleunigen. Löst man bei nicht zu weit vorgeschrittener Störung die Aortenklemmung, so werden die Ernährungsverhältnisse wieder günstiger, und es erklärt sich auf diese Weise die Rückkehr der regelrechten Pulsation nach Lösung der Aortenklemmung, wenigstens auf einige Zeit.

Bisher haben wir uns vorzugsweise mit der Zahl und dem Rhythmus der Herzcontractionen beschäftigt. Wenn wir weiter gehen und nach den mechanischen Leistungen des seines Ernährungsblutes beraubten Ventrikels fragen, so lehren uns alle Versuche, sowohl die unmittelbare Betrachtung des Herzens, als die Beobachtungen des Aortendruckes nach Klemmung der Coronararterien, dass die Leistung des Herzmuskels auch bei noch fortbestehender Regelmässigkeit der Contractionen sehr rasch sinkt. Der Blutdruck in der Carotis sinkt nach Klemmung der *Arteria coron.* auf einen sehr niedrigen Werth, auf 10—18 Mm., zu einer Zeit, wo die Ventrikelpulse noch ganz regelmässig sind. Ist das Gehirn noch mit dem Rückenmark verbunden, so sieht man nach Klemmung der Coronaria im ersten Augenblick ein sehr rasches Steigen des Aortendruckes, dem unmittelbar ein sehr schnelles und tiefes Sinken nachfolgt (siehe Versuch XVIII und XIX). Wahr-

scheinlich ist die erste Steigung durch eine Erregung des vasomotorischen Centrums vermittelt, denn nach Durchschneidung des Halsmarkes habe ich den Aortendruck unmittelbar nach Klemmung der Coronaria absinken sehen:

XXI. Versuch. Kaninchen. Beide Vagi, Sympathici und Rükkenmark durchschnitten. Eröffnung der Brusthöhle, künstliche Athmung.

Zeit.	Herzschläge in 5″.	Druckhöhe in central. Carotis.
12 h. 44	17	38
45	*Art. coron.* geklemmt	
46	15	27
48	unregelmässig	10—14

Die Excursionen des Herzmuskels werden sehr schnell nach dem Verschluss der Kranzgefässe kleiner und kleiner, insbesondere dann, wenn die Aorta vorher einige Zeit geklemmt ist, und es ist manchmal wirklich schwer zn entscheiden, ob der Stillstand des linken Ventrikels der oft kurz nach gleichzeitiger Klemmung von *Arteria coronaria* und Carotis eintritt und durch die mangelnde Erregung von Seite des musculomotorischen Herznervencentrums, oder durch die Unfähigkeit der gleichzeitig blutleeren und gespannten Kammermuskeln dem Reize zu folgen bedingt ist.

Das Resultat dieser Versuche ist eigentlich nichts weiter, als das Corollar zum Stenson'schen Versuche an den quergestreiften Muskelfasern der hinteren Extremitäten.

Die Veränderungen, welche der Modus der Ventrikelcontractionen bei blutleerer Kammerwandung erleidet, sind ziemlich mannigfaltig. Manchmal, insbesondere bei hohem intracardialen Blutdruck, sieht man auf regelrechte Herzschläge plötzlichen Stillstand in Diastole folgen. Bei niedriger Spannung des in der Kammer angehäuften Blutes nehmen dagegen die Erscheinungen meist einen andern Verlauf; dieser besteht darin, dass zunächst der bis dahin regelmässig schlagende Ventrikel leichte periodische Variationen im Rhythmus seiner Schläge erkennen lässt. 5—10 beschleunigte Schläge folgen aufeinander, dann eine secundenlange Pause, oder aber die Kraft der Ventrikelcontractionen wechselt, so dass auf eine starke eine schwache Contraction folgt. Oder endlich der Ventrikel schlägt noch einmal so langsam, als die Vorkammern, die dazwischen liegenden Zusammenziehungen sind eliminirt. Nach diesem Stadium, welches, in seiner Erschei-

nungsweise wechselnd, immer als der Vorläufer der vollständigen Erschöpfung betrachtet werden muss, kommt ein zweites, welches in einem pausenlosen Flimmern der Kammermuskeln besteht, welches zu betrachten ist als eine sehr schnell ohne merkliche Zwischenräume getrennte Reizabgleichung vom Centralorgan zum Herzmuskel, die in benachbarten Abtheilungen des Herzens nicht mehr gleichmässig geschieht. Endlich folgt auf diese Erscheinung, die mehr oder weniger lange andauert, der völlige Stillstand des Ventrikels nach, der, wenn er lange genug dauert, auch das Aufhören der Vorkammerpulse in seinem weitern Gefolge hat.

Bei unseren jetzigen Anschauungen über die Constitution des Nervencentrums im Herzen wird also der innere Reizapparat für den Herzmuskel bei mangelnder Ernährung in der Weise verändert, dass bei zunächst ungestörtem Fortbestand des excitirenden Nervensystems die Erregbarkeit und die Thätigkeit des reflectorischen und automatischen Hemmungsorganes steigt. Diese Erhöhung der Erregbarkeit macht sich insbesondere bei starker intracardialer Reizung geltend. Es folgt jetzt eine Zeit, wo bei schwächerer Thätigkeit des motorischen Systems das Hemmungssystem ungleichmässig zu arbeiten anfängt, bald grosse, bald kleinere Widerstände der Reizabgleichung zum Herzmuskel entgegensetzt; diess ist das oben erwähnte zweite Stadium. Das dritte Stadium kennzeichnet sich durch drei Merkmale.

Erstens stirbt der hemmende Apparat im Herzen (die Vagusendung) ab, daher die beschleunigte Contraction einzelner Muskelbündel, und der Mangel einer diastolischen Pause.

Zweitens geht die Verknüpfung der Ganglienapparate zu gleichmässiger Thätigkeit zu Grunde: daher das peristaltische und regellose Wogen der einzelnen Herzabtheilungen.

Drittens hat auch die Energie der einzelnen Reize abgenommen. Die excitirende Thätigkeit des musculomotorischen Centralorganes ist zwar noch vorhanden, jedoch äusserst schwach. Die vierte Periode erst kennzeichnet sich durch das Erlöschen auch dieser Function.

Interessant ist die Wahrnehmung, dass diese sämmtlichen Functionen bei Erhöhung des intracardialen Druckes blitzähnlich mit einem Schlage vernichtet oder wenigstens eingestellt werden können, während ein momentaner Stillstand bei geöffneter Aorta und bei unversehrtem Vagus sonst nicht vorkommt. Ich möchte desshalb jenen Stillstand, den man plötzlich nach Aortenschliessung und vorhergegangener Coronarienklemmung beobachtet, lieber auf eine Art tetanischer Reizung des Reflexhemmungsapparates im Herzen beziehen, zumal

einige Versuche uns gezeigt haben, dass nach Lösung der Aortenligatur der Stillstand sofort wieder in regelrechte oder wenigstens peristaltische Contractionen des Ventrikels übergehen. Lässt man aber während des Stillstandes den intracardialen Druck auf seiner Höhe bestehen, so kann das Herz im Stillstand absterben. Die Reizbarkeit des excitirenden Centrums des Herzmuskels schwindet vor der Reizung der Vagusendung.

Es ist jetzt endlich Zeit zu untersuchen, unter welchen Erscheinungen und Bedingungen der im strengen physiologischen Sinne todte Ventrikel wieder zum Leben zurückkehrt. Wenn es gelingt, denselben wieder zu beleben, so ist die erste Erscheinung, welche man beobachtet, die, dass der Stillstand sich löst und das Flimmern wiederkehrt. Nach dem Flimmern kommt dann, manchmal von einem kurz dauernden neuen Stillstand eingeleitet, *eine* ordentliche Contraction, dann kommt wieder ein Flimmern, dann wieder ein Puls. Hierauf kehren die Phänomene unserer vorigen zweiten Periode in genau der umgekehrten Reihenfolge wieder, die schwachen und starken Ventrikelschläge etc., wie wir das vorhin schon deutlich geschildert haben, dann kommen die regelmässigen Pulse langsam wieder, sie beschleunigen sich, auch der Aortendruck kann bei verstärkter neuer regelmässiger Pulsation wieder steigen; kurz und gut das Herz kann sich auch nach scheinbar völliger Vernichtung seiner früheren Lebenseigenschaft wieder völlig erholen.

Die Bedingungen, unter denen diese Wiederherstellung geschieht, bestehen vor Allem in der Lösung der Coronarienklemmung; sodann darf der Stillstand des gelähmten Ventrikels nicht zu lange angedauert haben; hat die Klemmung zu lange gedauert, so ist ohne künstliche Hülfsmittel eine Restitutio in integrum unmöglich.

Diese künstlichen Mittel, mit deren Hülfe es gelingt, den Herzschlag wieder herzustellen, auch wenn vorher selbst keine Aussicht auf Erholung des Herzens mehr ist, ja selbst wenn auf den mechanischen Reiz hin der Ventrikel keine ordentliche Zusammenziehung zu machen mehr fähig war, bestanden

1. in der Anwendung von elektrischen Schlägen,
2. in der Anwendung von künstlichen Contractionen,
3. in der Vagusreizung zur richtigen Zeit.

Von der Erwägung geleitet, dass ein neues Einpressen von Blut in die wieder geöffnete Coronararterie das erste Erforderniss für eine Wiederherstellung der Reizbarkeit sei, habe ich dieses Einpumpen auf zwei Wegen zu erreichen gesucht. Einmal, indem ich den Ventrikel

durch starke elektrische Inductionsreize, die ich rhythmisch auf denselben wirken liess, zu periodischen Muskelverkürzungen und infolge hiervon zu einem wiederholten Einpumpen von Blut in die *Art. coronaria* reizte. Der andere Weg bestand darin, dass ich den Ventrikel mit zwei Fingern fasste und rhythmisch zusammenpresste. Wenn man diese Operation bei gleichzeitig geklemmter Aorta, so dass das Blut unter hinlänglichem Druck in die Kranzgefässe einsteigt, 10—20mal hinter einander ausführt, so kann man es deutlich fühlen, dass die vorher ganz schlaffen Kammerwandungen auf einmal von Zeit zu Zeit zwischen den Fingern wieder hart werden; dann pumpe man noch 4—5mal und man wird die Pulsation manchmal von Flimmern unterbrochen innerhalb ¼ bis zwei Minuten wieder zur vollen Regelmässigkeit zurückkehren sehen.

Mit elektrischer Reizung habe ich in zwei bis drei Fällen die regelmässige Pulsation wieder herstellen können.

In einem einzigen Falle sah ich, während ich mit den Herren Sustschinsky und Arnstein später zu beschreibende Versuche anstellte, dass der vorher ganz unregelmässig flimmernde Ventrikel durch 2—3″ dauernde Vagusreizung, welche einen momentanen Stillstand der Kammer bewirkte, unmittelbar und sogleich zu regelrechten Pulsationen übergeführt wurde. Hier hatte der Vagus also nicht nur eine hemmende, sondern eine herstellende, im engsten Sinne regulatorische Wirkung. Es ist mir seither leider nicht gelungen, diese Wirkung noch öfter zu sehen; freilich ist auch die Versuchszahl seit jenem Versuche eine sehr geringe gewesen.

Wiederholt man die Klemmung der Kranzgefässe, so kann man den ganzen Kreislauf der Vernichtung und nicht minder der Wiederherstellung von Neuem erzeugen.

Wir sehen also, dass der nervöse Apparat im Herzen sich nicht nur durch seine Dauerhaftigkeit gegenüber eingreifenden Ernährungsstörungen, sondern auch durch seine grosse Wiederherstellungsfähigkeit auszeichnet.

Wenn wir jetzt zum Schlusse zu der von Virchow hervorgerufenen Frage zurückkehren, ob die Embolie der Coronararterien zunächst durch eine reine Schlaglosigkeit des Herzens, Asphyxie, tödtlich wirke, so können wir nach dem Resultate unserer Versuche diese Frage nicht bejahen. Ischämie der Wandungen des Herzens, verbunden mit Blutleere des linken Ventrikels, erzeugt ohne Tetanus des Vaguscentrums keinen diastolischen Stillstand; wohl aber wird es sich ereignen können, dass auch bei gelähmter Vagusfunction eine plötzliche Abschnei-

dung der Blutzufuhr zu den Herzwandungen in dem Falle Herzstillstand erzeuge, wenn zu der Embolie der Coronararterie sich Aortenverschluss gesellt. Ein solcher Aortenverschluss kann aber durch die krampfhafte Contraction der Körpergefässe mittelst des vasomotorischen Nervensystems hervorgerufen werden. Da eine vollständige Entscheidung über diese Frage so lange nicht möglich ist, als wir nicht den gleichzeitigen Vaguseinfluss beobachtet haben, so müssen wir auf diese Angelegenheit später zurückkommen.

Sechste Abhandlung.

Von den Veränderungen des Herzschlages nach dem Verschlusse der Coronarvenen.

Von

A. v. Bezold und Stud. med. **Erich Breymann** aus Wolfenbüttel.

Die fünfte Abhandlung hat uns gezeigt, von welchem Einflusse auf die Herzthätigkeit der plötzliche Abschluss des arteriellen Blutes, und die hieraus folgende Anaemie oder Ischaemie der Ventrikelwandungen sei; die merkwürdigen Veränderungen, welche unter diesen Einflüssen die Contractionen des Herzens erleiden, machten in uns den Wunsch rege, im Vergleiche hiermit auch jene Abänderungen kennen zu lernen, welche die Ueberfüllung der Herzgefässe mit gestautem Blute und die hieraus folgende Ernährungsstörung der Ventrikelwandungen in der Herzthätigkeit hervorruft. Der Herausgeber hat deshalb in der jüngsten Zeit in Gemeinschaft mit Herrn Breymann eine Reihe von Versuchen an Kaninchen angestellt, bei welcher nach geöffneter Brusthöhle, und bei künstlicher Athmung die Klemmung der Coronarvenen am schlagenden Herzen unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt wurde. Die Fragen, welche wir uns hierbei vorlegten, waren ganz ähnliche, als die bei Gelegenheit der vorhergehenden Abhandlung besprochenen. Zunächst lag uns also daran, zu untersuchen, welche Abänderungen die Schlagzahl des Herzens und die Leistungsfähigkeit desselben, gemessen durch Blutdruck, unter dieser Bedingung erleiden. Sodann wünschten wir Aufschluss zu erhalten über die Erscheinungen, welche am cyanotischen Herzen durch die Erhöhung des intracardialen Druckes, durch die Reizung der Beschleunigungsnerven und durch die Reizung der Vagi herbeigeführt werden, indem wir hofften, hieraus Schlüsse ziehen zu können auf die Modification der Erregbarkeit, welche das intracardiale Herznerven-

system nach der beschriebenen Ernährungsstörung erfährt. Wir haben, um zu unserem Zwecke zu gelangen, Klemmungsversuche ausgeführt, einmal nach vorheriger Lähmung der gesammten Gefässnerven und der Nervenverbindungen zwischen Herz und Hirn, indem wir Halsmark, Vagi, Depressores und Sympathici durchschnitten. In andern Versuchen waren die erwähnten Herznerven mittelst Durchschneidung der Vagi und Abbrennung der sympathischen Fäden zwischen Aorta und Pulmonalis gelähmt, das vasomotorische System intact. In einer dritten Versuchsreihe waren blos die Vagi gelähmt, die sensibeln und Beschleunigungsnerven des Herzens, und die Gefässnerven des Körpers unversehrt. Endlich haben wir auch noch die Herzvenen geklemmt an solchen Thieren, bei denen alle genannten Nerven erhalten und in normaler Function waren.

Die Versuche wurden alle an Kaninchen ausgeführt. Um bei diesen Thieren die sämmtlichen Coronarvenen zu verschliessen, bedarf es 3—4 besonderer Klemmungen an der Grenze zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel. Ebenso wie die Ischämie der Herzwandungen durch das Erblassen des Herzfleisches sich zu erkennen giebt, wird die Stauung des Blutes in den Herzvenen sehr schnell erkennbar durch eine augenblicklich eintretende starke Anschwellung der Herzvenen, auf welche im weitern Verlaufe eine immer intensiver werdende bläulich schwarze Färbung beider Ventrikel folgt. Die Klemmung der Coronarvenen ist leichter auszuführen als die Klemmung der Coronararterien. Von letztern verlaufen die grössten Stämme unter dem Herzfleische, während die Coronarvenen sichtbar an der Oberfläche unter dem visceralen Pericardium lagern.

Wir werden zunächst eine Auswahl von Versuchsbeispielen folgen lassen, um dem Leser eine recht deutliche Anschauung von unserer Versuchsweise zu geben, und dann, ähnlich wie dies in der vorhergegangenen Abhandlung geschehen ist, die einzelnen Fragen, um die es sich handelt, durch genauere Betrachtung der einzelnen Versuchsergebnisse zu beantworten versuchen.

Wir geben also zunächst eine

Beschreibung unserer Versuche.

A. Halsmark, Vagi und Sympathici durchschnitten. Das Herz steht unter dem alleinigen Einflusse des intracardialen Nervensystemes. Vasomotorisches System gelähmt.

I. Versuch.

Mittelgrosses Kaninchen. *Carotis dextra* mit Manometer in Verbindung.

Zeit.	Herzschläge in ¼ Min.	Blutdruck.	
12. 10	48	32	An drei Stellen wurden die Coronarvenen geklemmt.
12. 12	50	27	
12. 15	49	27	Das Herz wird sehr dunkel.
12. 16	48		Klemmung war aufgehoben.
12. 18			Aorta geklemmt.
12. 20	56		Blut ist geronnen.
12. 22	46		Herzvenen geklemmt; bei geklemmter Aorta abwechselnd starke und schwache Schläge.
12. 23	42		
12. 24			Lösung der Klemmung an den Venen. Aorta bleibt geklemmt.
12. 25	38		
12. 26	46		
12. 27			Lösung der Klemmung an der Aorta.
12. 28	41		
12. 29	18		Klemmung der Venen bei gleichzeitiger Klemmung der Aorta dauert ¾ Minuten.
12. 30	15		Klemmung war aufgehoben.
			Paralyse des Herzens.

II. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
5. 45	19	29	
5. 46			Klemmung von zwei Venen.
	21	33	Druckschwankung zuerst steigend.
5. 47	20	29	
5. 48			
	20	30	Klemmung von vier Venen.
5. 49	23		Reizung des Sympathicus bei 48 Abstand.
	24		
5. 52	20—21	30	Blut geronnen, Herz ganz schwarz, linker und rechter Ventrikel pulsiren abwechselnd stark.
5. 58	19	26	
5. 59	20—21		Rechter Sympathicus gereizt bei 48 Abstand.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
6 Uhr	19	Blutdruck sehr gesunken.
6. 3	15	Excursionen werden immer kleiner.
6. 4	16—17 19	Linker Sympathicus gereizt bei 48 Abstand.
6. 5	16	Herzschläge werden ungleich schnell; nach 8 Herzschlägen grössere Pause, Extravasate im Herzfleische.
6. 6	14	
6. 7	9—10	
6. 7½	9	
6. 58	7	Herzschläge schwach, aber noch immer regelmässig aufeinander folgend.

III. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
1. 38	15	20	Eröffnung der Brusthöhle.
1. 40	14	10	Klemmung der 3 Coronarvenen.
1. 43	7		
1. 44	sehr unregelmässig.		Klemmung der Aorta.
1. 44½			Alle Klemmung aufgehoben.
1. 45			Aorta während 1 Minute geklemmt.
1. 48	12		2 Venen waren geklemmt.
49	4		
1. 50	3		Aorta war geklemmt.

IV. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.		
5. 2	17—18	Linker Vagus gereizt 170	Stillstand.
5. 3	18	Rechter Vagus gereizt 190	
5. 4	20	Beide Hauptvenen geklemmt; abwechselnd pulsiren beide Ventrikel stark und schwach.	
5. 4½	20	Unregelmässig.	
5. 5		Linker Vagus gereizt, Erregbarkeit erhöht 230, rechter 190.	
5. 6	12	Bei 24 Vorhofcontractionen.	
5. 7		Aorta geklemmt.	
5. 7½	20—21		

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
5. 8	22	Regelmässig.
5. 8½		Linker Vagus gereizt 230 } Verlangsamung.
5. 9		Rechter Vagus 185 }
5. 9½	20	Regelmässig.
5. 11	17	Linker Vagus gereizt 100 } bedeutende Herabsetzung der Erregbarkeit.
5. 11½		Rechter Vagus 100 }
5. 13½	15	Unregelmässig.
5. 15	13	
5. 15½		Aortenklemmung gelöst.
5. 16	15	Pulsation der Vorhöfe schneller als die der Ventrikel.
5. 16½	18	Linker Vagus gereizt 170 } Verlangsamung.
5. 18½	7	Rechter Vagus 200 }
5. 19½		Sehr schnelle Contractionen unregelmässig, abwechselnd Vorhof und Ventrikel.
5. 22		Venenklemmung gelöst, Aorta wird geklemmt und Herz gepresst, nach 1 Minute regelmässige Contractionen, häufig wogende Ventrikelcontractionen, Vagus gereizt 130, vorübergehender Stillstand.
5. 24	8	Aorta nicht geklemmt.
5. 25	6	Aorta geklemmt.

V. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
12. 20	16	Nach Eröffnung der Brusthöhle.
12. 21	16—17	Herz war an drei Stellen geklemmt, wo keine Venen verlaufen.
12. 22	18—19	Vier Venen waren geklemmt, grosse Stauung, nach ½ Minute werden die Pulsationen unregelmässig.
12. 23	15	Vorhof contrahirt sich doppelt (20) so oft als der Ventrikel (11).
	11	
12. 23½	18	*Aorta descendens* geklemmt, unmittelbar nach dieser Klemmung werden die Herzschläge beschleunigt und regelmässig.
12. 24½		Alle Klemmungen aufgehoben.
12. 26		Klemmung der Aorta.
		Herzschläge werden wieder regelmässig mit der-

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
		selben obigen Modification (Ventrikel contrahirt sich halb so oft als der Vorhof), Herzvenen haben ganz helles Blut.
12. 27½	16	Klemmung der Aorta war aufgehoben, Pulsationen ganz regelmässig wieder.
12. 28	18	Herzvenen und gleich darauf war die Aorta geklemmt.
12. 29½	20	
12. 30	22	Ohne ordentliche Pause.
12. 31		Vagus gereizt.
	10	Nach einer Pause 10 stärkere Pulsationen, die unter dem allgemeinen Wogen hervorragen.
12. 31	6	Aorta war gelöst.
12. 32		Coronarvenen gelöst, Vorhöfe pulsiren, die Ventrikel contrahiren sich nicht mehr.
12. 34		Aorta wird geklemmt, Herz wird hell nach Pressung.
12. 35		Langsame Contractionen.
12. 36		Aorta gelöst.
12. 37		Aorta noch einmal geklemmt, ohne aber regelmässige Contractionen wieder hervorbringen zu können.

B. Vagi und Sympathici durchschnitten, Halsmark intact; sympathische Herznerven galvanokaustisch abgebrannt. Das Herz steht unter dem Einflusse des intracardialen Herznervensystems. Vasomotorisches System ist intact.

VI. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 15 Sec.	Blutdruck.	
12. 20	64		Vor der Durchbrennung des Plexus.
12. 26	56		Nach theilweiser Abbrennung der Beschleunigungsnerven.
12. 30	52		
12. 32	51	64	Nach gänzlicher Abbrennung.
12. 33	42	100	
12. 34	45		Zwei Herzvenen waren geklemmt.
12. 34½	45		Blutdruck steigt bedeutend, das Blut ist aber geronnen; später fiel er bedeutend.

Zeit.	Herzschläge in 15 Sec.	
12. 35	42	Venen alle prall gefüllt.
12. 35½	42	
12. 37	45	Dritte Herzvene war geklemmt.
12. 38	48	
12. 39	48	Herzschläge werden unregelmässig.
12. 43		Rechter Vagus gereizt bei 200 Stillstand.
12. 44	48	
12. 44½	42	Klemmung aufgehoben, Herz wird hell und leer.
12. 45	45	Herz wird an verschiedenen Seiten, aber nicht an den Venen geklemmt.
12. 46	42—45	Klemmung aufgehoben. Rechter Vagus gereizt. Verlangsamung, fast Stillstand 120, ganzer Stillstand 110.
*12. 47	45	
12. 48		Venen werden geklemmt.
12. 49	51	
12. 50	48	Vagus gereizt, Stillstand auf 200.
12. 52	45	
12. 54		Klemmung aufgehoben.
12. 55	42	
12. 56		Vagus gereizt, Stillstand bei 200.
12. 57		Herzschläge werden unregelmässig, nach 10 schwachen Schlägen eine längere Pause.
12. 58		Vagus gereizt, sehr verlangsamte Herzschläge bei 180.
12. 59		Coronararterien geklemmt.
1 Uhr	45	
1. ½ Min.	27	
1. 1 Min.		Bei bestehender Klemmung der Coronararterien wird der Vagus gereizt, bei 220 Stillstand.
1. 3		Klemmung besteht fort, Reizung leistet sehr wenig, Stillstand bei 200.
1. 4	36	Venen waren geklemmt, und zwar auch die grösste, die bei der frühern Klemmung wahrscheinlich nicht mit geklemmt war.
1. 5	36	Vagus gereizt, Verlangsamung bei 240, Stillstand bei 220.
1. 6	33	Bei Klemmung der Venen.
1. 7		Klemmung aufgehoben.

VII. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
12. 43	26		Nach Eröffnung der Brusthöhle.
1. 3	20	100	*Plexus cardiacus* war durchbrannt.
1. 5	19—20		
1. 10	16	110—115	Beide Coronararterien geklemmt.
1. 11	20	100	Klemmung war aufgehoben.
1. 12		80	Vagus gereizt, Stillstand bei 120 R. A.
1. 14	18		
1. 15			Klemmung der Venen.
	16—17		Nach den ersten 20 Secunden.
1. 16	15	100	Vagus gereizt, Stillstand auf 150 R. A., Verlangsamung auf 170 R. A.
1. 17	14		Herz wird schwarz, die Venen colossal erweitert, die Schläge werden unregelmässig, linker Ventrikel viel schwächer contrahirt als rechter.
1. 19	14	40	
1. 20	13	35	
1. 21			Vagus gereizt, Stillstand 102.
	16		Nach der Reizung werden die Herzschläge unregelmässig.
1. 22			Klemmung aufgehoben, Contractionen werden kräftiger.
1. 23			
1. 24	15—16		Vagus gereizt, erhöhte Erregbarkeit, Stillstand bei 100.
1. 25	12		Herzschläge werden unregelmässig, Pausen zwischen starken und schwachen Contractionen.

C. Grosses Gehirn exstirpirt. Vagi und Sympathici durchschnitten. Rückenmark intact. Das Herz ist dem Einflusse des grossen Gehirns entzogen, ebenso dem Systeme des Vagus, hängt aber noch mit dem automatischen Centrum für die spinalen Beschleunigungsnerven zusammen. Gleicher Weise ist das vasomotorische System intact.

VIII. Versuch.

	Herzschläge in 15 Sec.
Vor Klemmung	16
Nach Klemmung der *Vena magna coron.* $2^1/_2{}'$ lang	16

	Herzschläge in 15 Sec.
Später	13
Nachdem auch die andern Venen geklemmt	15
Nach Lösung der beiden Ligaturen	14

IX. Versuch.

Nach Oeffnung des Thorax	14—15
Klemmung der drei Aeste der grossen Coronarvene: (Herz wird ganz cyanotisch)	16
Nach ½′ linker Ventrikel	7
Rechter Ventrikel und Atrien	14

Nun Ligatur um die Aorta. Es werden augenblicklich die Pulsationen unregelmässig. 3′ nach Klemmung der Venen wird die Ligatur um die Aorta gelöst. Die Pulsationen werden wieder regelmässig bis auf das bemerkte Verhalten des linken Ventrikels. Dies kehrt nach Lösung der Ligatur um die grossen Venen ebenfalls zur Norm zurück.

	Herzschläge in 15 Sec.	
	12	
3 Ligaturen um die 3 Venen	11	Regelm. Contractionen.
Ligatur um Aorta	10	Unregelm. Pulse.
Lösung der Aortenligatur, Pulsationen des Herzens werden wieder regelm.	11	Nach 2′
Stärkere Cyanose des Herzens	13	N. Lösung d. Ligatur 12.
Nach Lösung der Ligatur	12	

D. Vagi allein durchschnitten. Herz steht noch unter dem Einflusse der Beschleunigungsfasern des Rückenmarkes und des Halssympathicus. In den Depressores sind auch die sensiblen Herznerven noch unversehrt. Vasomotorisches System erhalten.

X. Versuch.

Kaninchen, Vagi durchschnitten.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
11. 55	22—23		Linker Vagus gereizt, vorübergehender Stillstand 110, rechter Vagus gereizt, Verlangsamung 50.
11 Uhr		10	
		140	Bei Bewegung.
11. ½ Min.	24	90	3 Coronarvenen waren geklemmt.
		120	Herz wird ganz schwarz.
11. 2½	25	83	

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
11. 3	22	84	
		70	Linker Vagus gereizt.
		65	
11. 3½	19	65	
		45	Rechter Vagus gereizt.
11. 4	19		
11. 4½	17		Rechter Vagus gereizt, Stillstand auf 114. Linker Vagus » » » 150. (erhöhte Erregbarkeit).
11. 5	18		Herz ist ganz schwarz geworden.
11. 10	15—16		
11. 15		40	
11. 15½		80	
11. 16	16	60	
11. 16½		40	Rechter Vagus gereizt, einige Verlangsamung 60.
11. 17		38	Linker Vagus gereizt, Stillstand 60.
11. 23	16	33	
11. 28			Linker Vagus gereizt, erhöhte Erregbarkeit
11. 29	5	26	Unregelmässig wogende Herzschläge.
11. 30			Klemmung aufgehoben, Herz steht still und ist durch keine weitere Manipulation zur Contraction zu bringen.

E. Alle Herz- und Gefässnerven unversehrt.

XI. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
12. 18	19	95	Nach Eröffnung der Brusthöhle.
12. 18½			Coronarvenen werden geklemmt.
12. 19	23	40	
12. 20	22	60	
12. 21	20	54	
12. 22	22	50	
12. 23	14	50	Herzschläge werden unregelmässig.
12. 24	22		Vagi werden durchschnitten, Herzschläge werden wieder regelmässig.
12. 25	22	60	Depressores werden durchschnitten.
12. 28	18		

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
12. 30		Rechter Vagus gereizt, grosse Erregbarkeit, Stillstand 200, linker Vagus gereizt.
12. 33	14	Herzschläge werden langsamer, und unregelmässiger Rhythmus.
12. 34½		Sehr schwache Herzschläge.
12. 35½		Klemmung war aufgehoben, Aorta wurde verschlossen und gepresst, Herz wird bald wieder hell und pulsirt kräftig.
12. 36		Aortenklemmung aufgehoben.
12. 37		Wieder geklemmt, worauf wieder lebhafte und kräftige Contractionen erfolgen.
11. 40		Vagus wird gereizt und hat noch Einfluss.

Wir fragen zunächst nach der Dauer der regelmässigen Pulsationen von dem Augenblicke an, wo man die erwähnten Stauungen im Herzkreislaufe eingeführt hat. Regelmässig nennen wir die Pulsationen noch, wenn deutliche, durch Pausen unterbrochene Contractionen des Ventrikels vorkommen. Die Zahlen in der nächsten Tabelle beziehen sich auf den Eintritt von fibrirenden, wogenden, peristaltischen Ventrikelzusammenziehungen.

Bei dem Durchlesen der hier folgenden Tabelle muss man dies berücksichtigen.

Tabelle I.

Uebersicht über die Dauer regelmässiger Ventrikel-Pulsationen nach Klemmung der Venen des Herzens.

Nummer des Versuches.	Zeit vom Augenblicke der Klemmung bis zur Unregelmässigkeit der Ventrikelpulsationen.	Bemerkungen.
II.	23′ mindestens.	Halsmark duchschnitten. Die Herzschläge waren nach Verlauf dieser Zeit noch nicht ganz unregelmässig geworden.
III.	6′	Das Thier hatte viel Blut verloren. Langsame Präparation und grosse Erschöpfung waren schon vorausgegangen. Halsmark durchschnitten.
IV.	14½′	Bis zum Eintritt sehr grosser Unregelmässigkeit der Pulsationen. Halsmark durchschnitten.
VI.	19′	*Plexus cardiacus* durchbrannt.
VII.	10′	*Plexus cardiacus* durchbrannt.
X.	17½	Vagi allein durchschnitten.
XI.	16′	Nichts durchschnitten, erst später Vagi durchschnitten.

Wir ersehen aus der vorstehenden Tabelle, dass die Pulsationen des Ventrikels noch lange nach der Klemmung seiner Venen regelmässig in dem Sinne erfolgen, dass deutliche Contractionen der gesammten Ventrikelmusculatur mit deutlichen Erschlaffungen derselben wechseln. Unregelmässigkeiten im Rhythmus treten dagegen schon früher ein. So z. B. ereignet es sich sehr leicht schon 2—3 Minuten nach Klemmung der Venen, dass die Anzahl der Ventrikelpulse auf die Hälfte der Vorhofcontractionen sinkt. Oder es treten vorübergehend beschleunigte mit langsam wechselnde, oder von grössern Pausen unterbrochenen Contractionen auf. Aber alle diese leichtern Unregelmässigkeiten können im Laufe der ersten Viertelstunde nach geschehenem Verschlusse der Coronarvenen wieder verschwinden und dem regelmässigen Rhythmus wieder zeitweilig Platz machen; sind dagegen 15—20′ verflossen, so beginnen Unregelmässigkeiten ernsterer Art sich einzustellen: es beginnen die von der vorigen Abhandlung her bekannten schwachen und zitternden ungleichmässigen Zusammenziehungen einzelner Ventrikelpartien, die auf eine tiefe Störung des Herznervensystems hinweisen. Es ist daher auch im Allgemeinen innerhalb der ersten Viertelminute nach geschehener Klemmung leicht, durch Lösung des Verschlusses die Wiederherstellung einer normalen und kräftigen Herzthätigkeit wieder einzuleiten, während es nach dem Eintritte jener zitternden schwachen Pulse künstlicher Hülfe bedarf, um überhaupt wieder regelrechte Contractionen hervorzurufen.

Wenn wir aber die Zeitdauer der ordentlichen Herzpulsationen nach Klemmung der Coronarvenen vergleichen mit der Zeit, während welcher der linke Ventrikel nach Verschluss der *Arteria coron. magna* noch überhaupt pulsirt, so finden wir sehr grosse Differenzen. Im Mittel darf man $1\frac{1}{2}'$ nach der Klemmung der Kranzarterien den Eintritt der flimmernden und peristaltischen Herzcontraction erwarten, welche nach Klemmung der Venen unter übrigens gleichen Bedingungen oft erst nach mehr als 20′ eintreten. Die hyperämischen Herzwandungen können noch 15 mal so lang normal functioniren, als die anämischen, obwohl bei beiden von einer ernährenden Strömung des Blutes nicht mehr die Rede ist. Woher rührt diese Differenz? Wir glauben, dass die folgende Erwägung dieses auf den ersten Blick so auffallende Phänomen wohl erklären möchte.

Zunächst ist es erlaubt einen Blick zu werfen auf das schlagende hyperämische Herz. Die erste Erscheinung, welche wir an demselben wahrnehmen, ist die ausserordentliche Spannung und Schwellung der Coronarvenen. Dieselben injiciren sich, da sie unmittelbar unter dem Pericardium gelegen sind, sehr deutlich sichtbar bis in die feinsten

Verzweigungen; und die grössern Gefässe ragen stark über die äussere Ventrikelbegrenzung hervor. Zunächst findet man nun, dass das Blut in den Venen dunkler und dunkler wird, und diese Färbung theilt sich auch allmählich dem ganzen Herzfleische mit. Nach einiger Zeit aber treten eigenthümliche Veränderungen in dieser Erscheinung auf. Die Venen fangen an abzuschwellen, und an den der atmosphärischen Luft frei benachbarten Venen tritt wieder eine etwas hellere Färbung auf, während die an der untern Fläche des Herzens gelegenen Gefässe dunkel bleiben. Sehr oft findet man kleine verschieden dunkelroth gefärbte Stellen im Herzfleische selbst, die Andeutungen von kleinen oder grössern Extravasaten in den Wandungen des Ventrikels. Einigemale haben wir auch sehr schön das Austreten von Tropfen seröser farbloser Flüssigkeit auf der freien Herzoberfläche beobachtet: offenbar Stauungstranssudate. Nun sieht man oft, wie das schon ganz dunkelblauschwarze Herz noch ganz regelrecht pulsirt, und wie noch 5—10′ verstreichen können vom Eintritte des höchsten Grades von Cyanose bis zum ersten Auftreten der unregelmässigen peristaltischen Kammerzusammenziehungen.

Ganz anders das Herz, dessen Arterien geklemmt sind. Nicht nur die Arterien desselben, sondern auch die Venen entleeren sich sehr schnell in den rechten Vorhof nach Klemmung der *Art. coron. magna.* Eine ganz allgemeine Blutleere, eine Blässe allerorten tritt am Ventrikel auf, so dass höchstens noch einige der grossen Venen Spuren blutigen Inhaltes zeigen.

Der Ventrikel, dessen Arterien geklemmt sind, ist folglich auf die geringe Menge des im Muskel selbst noch gelegenen Nahrungsvorrathes angewiesen. Das Oxyhämoglobin der quergestreiften Muskeln, welches ohnediess in nur geringer Menge in dem blutleeren, blass aussehenden Herzmuskel beim Kaninchen sich vorfindet, ist der ganze disponible Sauerstoffvorrath, der ohnedies von dem noch arbeitenden Muskel rasch verzehrt wird. Es war daher die Zeit von 1—1½ Minute, während welcher noch normale Functionen der blutleeren Herzwandungen andauern, für diese Bedingungen eine sehr lange Zeit.

Viel günstiger sind die Ernährungsbedingungen beim hyperämischen Herzen.

Erstlich ist das arterielle, das capillare und das venöse System überfüllt mit Blut, welches auf dem Wege der Diffusion die löslichen Zersetzungsproducte der Muskelarbeit, und unter diesen auch einen Theil der fortwährend vom Herzmuskel gebildeten Kohlensäure aufnimmt. Da die Producte des Muskelstoffwechsels auf Muskel- und Nerventhätigkeit sehr schädlich einwirken, so befindet sich schon

deshalb das anämische Herz, in dessen Muskeln diese Stoffe gestaut sind, unter viel ungünstigern Verhältnissen als das hyperämische, welches einen gewiss nicht kleinen Theil an das zwar stagnirende, aber reichlich vorhandene Blut abgiebt. Der Sauerstoff des in den Kranzgefässen gestauten Blutes ist als Oxyhämoglobin vorhanden in einer Menge, welche gewiss nicht zu gering anzuschlagen ist; denn es ist ja bekannt, wie lange noch in erstickenden Organen letzte Reste von Hämoglobin-Sauerstoff übrig bleiben. Dieser Sauerstoff ist für den Stoffwechsel im Herzen verwerthbar, und wird verwerthet, da das Blut in den Coronargefässen fast ganz schwärzlich wird, ein Beweis, dass alles O aus demselben verschwindet. Zu gleicher Zeit kann das Eiweis und die übrigen Stoffe des Plasmas auch noch als Nahrungsmittel dienen. Da die Blutmenge in der hyperämischen Ventrikelwand im Anfange sehr gross ist, so sind in Folge davon O und flüssige Nahrungsstoffe noch in relativ grosser Menge vorhanden. Hierzu kommen aber noch zwei Momente von nicht geringem Einflusse. Beim hyperämischen Herzen nämlich, dessen Arterien geöffnet und dessen Venen verschlossen sind, findet sicher noch ein Blutwechsel statt. Das in den Kranzarterien gestaute Blut steht unter dem wechselnden Drucke vom Ventrikel aus. Nach jeder Systole wird neues Blut gegen die Capillaren zu getrieben, von dem ein Theil bei dem darauf folgenden Sinken des Druckes im Aortensysteme wieder in die Aorta zurückfliessen wird. Wenn dieser Wechsel auch bei sehr hoher mittlerer Arterienspannung und schleunigem Herzschlage, also im Anfange der Venenklemmung sehr geringfügig ist, so wird derselbe im weitern Verlaufe wachsen aus zwei Ursachen. Erstens werden die Pulse langsamer, und zweitens fällt der mittlere arterielle Blutdruck bei weiter vorgeschrittener Cyanose des Ventrikels, wie Jeder, der die Versuche durchgelesen hat, ohne Weiteres erkennt. Wenn der mittlere Druck in den Kranzarterien sehr abfällt, so wird sogar ein Rückströmen des Blutes aus den prall gefüllten Venen gegen die Kranzarterien in die Aorta hinein möglich sein. Bei jedem neuen Pulse kommt etwas neues arterielles Blut in die Arterien bis zu einer gewissen Tiefe, die wesentlich von der Zeit, die zwischen zwei Pulsen verfliesst, abhängig ist, und es wird nun ein Lüftungsprocess im Gefässbaume der Herzwandungen sich entwickeln, jenem vergleichbar, der in der Lunge durch das abwechselnde Ein- und Ausströmen von Luft vorhanden ist, nur mit dem Unterschiede, dass beim Herzen das Blut die Function der im Luftröhrenbaume verhandenen Luft versieht. Diffusionsströme mit Zersetzungsproducten von den Herzcapillaren gegen die Mündung der *Art. coronaria*, und Ströme Ohaltigen Blutes gegen die Capillaren zu

werden eintreten, und auf diese Weise existirt eine Art unvollständiger Circulation, ähnlich jener bei niedrigen Thieren. Dass bei dem Absinken der Spannung im Arteriensysteme das Blut wirklich aus den Herzvenen in die Arterien zurückfliesst, schliessen wir aus dem Zusammensinken der früher prall gespannten Venenwandungen, welches 10—12 Minuten nach bestandener Klemmung der Venen besonders deutlich wird.

Endlich darf nicht vergessen werden, dass unter den Bedingungen, unter welchen wir experimentirt haben, eine directe Lüftung des auf der vordern Seite des freiliegenden Ventrikels in den oberflächlichen Venen vorhandenen Blutes durch den Sauerstoff der Atmosphäre stattfindet. In ein paar Fällen haben wir uns überzeugt, dass das vorhergegangene schwarz gefärbte Blut bei längerer Berührung seiner Gefässwandungen mit der atmosphärischen Luft wieder heller und heller wurde. Die rhythmischen Contractionen der Kammermuskeln werden aber an sich schon dem Blute keine Ruhe lassen, sondern durch abwechselndes Pressen und Erweitern auch in den venösen Capillaren ein Hin- und Hertreiben der flüssigen Nahrung in der Kammerwand veranlassen.

Diese Ueberlegung zeigt ganz klar, dass ein hyperämischer Ventrikel sich unter viel günstigern Ernährungsbedingungen befindet als der anämische, und so verliert die grosse Differenz in der Dauer der regelmässigen Herzschläge nach Klemmung der Kranzvenen und nach jener der Kranzarterie das Auffällige, welches dieselbe bei oberflächlicher Betrachtung gewiss in hohem Grade besitzt. Schon wegen des fortwährenden Hin- und Herströmens des in den Kranzgefässen gestauten Blutes in einer rhythmisch sich contrahirenden Wand, ist ja das Herz dasjenige Organ des Körpers, welches eine wahrhafte innere Correction für die durch Stauungshyperämien hervorgebrachten Ernährungsstörungen besitzt. Die kurze Entfernung zwischen der Aorta und den Capillaren der Herzwandung erleichtert diese Correction natürlicher Weise in hohem Grade.

Verwerthen wir die vorliegenden Ergebnisse für die unter pathologischen Verhältnissen eintretenden Störungen des Herzblutlaufes, so fällt es in die Augen, dass eine Thrombose der Coronarvenen viel längere Zeit braucht um die Herzthätigkeit ernstlich zu stören und zu vernichten, als eine Embolie der grossen *Arteria coronaria*.

Obschon hiernach die Stauung des Blutes in den Coronargefässen längere Zeit bedarf, um wesentliche und tief greifende Störungen in der Action des Herzens zu bewirken, so bedingt der Verschluss der Kranzvenen dennoch unmittelbare Aenderungen in der Herzthätig-

keit; dieselben betreffen die Zahl, die Stärke und den rhythmischen Zusammenhang der Pulsationen. Wir betrachten zuerst die Veränderungen der Schlagzahl des Herzens, welche durch die Klemmung der Coronarvenen hervorgebracht werden.

Um diese Aenderungen anschaulich und übersichtlich zu demonstriren, haben wir die nachstehende Tabelle (Tab. II) entworfen, auf welcher in der 3. bis 5. Columne sowohl die absoluten, als die relativen Zuwachse notirt sind, welche die Pulszahl sogleich oder später nach jener Operation erfährt. Gleichzeitig steht in Columne 2 die Zeit nach Verschliessung der Venen, und in Columne 6 ist notirt, ob der Aortendruck gleichzeitig zu- oder abnahm. Hierbei ist noch zu bemerken, dass der Nullpunct, von welchem aus die einzelnen Zuwachse, gleichgültig, ob unmittelbar oder später nach der Schliessung der Herzvenen, gerechnet sind, immer die Zahl ist, welche vor Klemmung der Venen notirt war, und auf diese Zahl ist auch die procentische Zu- oder Abnahme berechnet.

Tabelle II.

Uebersicht über die nach der Klemmung der Coronarvenen eintretenden Veränderungen der Pulszahl.

Nummer des Versuches.	Zeit n. Verschliessung d. Venen.	Zuwachs der Pulszahlen in 1/4' beob.	Zuwachs der Pulszahlen in 1' berechn.	%-Zunahme der Pulszahl.	Gleichzeit. Zuwachs d. Blutdr. ob + oder − ?	Bemerkungen.
I.	2'	+ 2	+ 8	+ 4,1	−	Halsmark durchschnitten.
	5'	+ 1	+ 4	+ 2,05		
II.	1'	+ 6	+24	+10,5	Zuerst + dann −	
	2'	+ 3	+12	+ 5,25	−	Halsmark durchschnitten.
	20'	− 3	−24	−10,5	−	
	23'	−36	−144	−63,1	−	
III.	2'	− 3	−12	− 6,6	−	Halsmark durchschnitten.
	5'	−24	−96	−52,9	−	NB. Herzthätigkeit schon vor d. Klemmung sehr elend.
IV.	1'	+ 6	+24	+11,1		Halsmark durchschnitten.
V.	1'	+ 3	+12	+ 6,2		Halsmark durchschnitten.
	2'	+ 9	+36	+18,6		

Nummer des Versuches.	Zeit n. Verschliessung d. Venen.	Zuwachs der Pulszahlen		%-Zunahme der Pulszahl.	Gleichzeit. Zuwachs d. Blutdr. ob + oder − ?	Bemerkungen.
		in ¼′ beob.	in 1′ berechn.			
VI. 1.	1′	+ 3	+ 12	+ 7,1	+	Erst als alle Venen geklemmt waren:
	1½′	+ 3	+ 12	» »	+	2 Venen geklemmt.
	2′	0	»	0		
	5′	+ 6	+ 24	+14,2	−	Die 3. Hauptvene noch dazu geklemmt.
2.	1′	+ 6	+ 24	+13,3		Wiederholte Klemm. der 3 Venen. (Herznerven abgebrannt).
VII.	1′	− 3	− 12	− 5,5	?	Herznerven abgebrannt.
VIII.	1—2½′	0	0	0	?	Grosses Gehirn durchschnitten.
IX.	½′	+ 3	+ 12	+ 6,6	?	Grosses Gehirn durchschnitten.
X.	½′	+ 6	+ 24	+ 9,0	+	Nur die Vagi durchschnitten.
	2′	+ 9	+ 36	+13,6	−	
	2½′	0	0	0	−	
	11′	−21	− 84	−31,3	−	
	28′	−51	−204	−77,2	−	
XI.	1′	+12	+ 48	+21,0	−	Nichts durchschnitten.
	4′	+ 9	+ 36	+15,7	−	
	5′	−15	− 60	−26,3	−	

Diese Uebersicht lehrt vor Allem, dass die Klemmung der Coronarvenen des Herzens in der Mehrzahl der Fälle von einer anfänglichen Zunahme der Pulszahl gefolgt ist, welche sich erst später in eine Abnahme umwandelt.

Die anfängliche Zunahme wurde beobachtet in den Versuchen I, II, IV, V, VI, IX, X, XI, die auf die Zunahme später folgende Abnahme in den Versuchen II, X, XI, bei denen die Schlagzahl längere Zeit nach Ausführung der Operation notirt war. Abnahme der Pulszahlen von vorneherein beobachteten wir nur in zwei Fällen, Versuch III und VII. In einem einzigen Versuche blieb die Schlagzahl des Herzens ungeändert. Bei Versuch III ward überdies die Klemmung an einem Thiere ausgeführt, bei welchem die Arbeitsleistung des Herzens durch beträchtlichen Blutverlust schon vorher stark gelitten hatte.

Bei der grossen Aehnlichkeit, welche die Mehrzahl der Versuche zeigt, können wir daher den Satz aufstellen, dass **nach der Stauung des Blutes in den Herzgefässen die Anzahl der Herzschläge zuerst zunimmt, um erst im weiteren Verlaufe wieder auf die frühere Grösse und darunter zu sinken.**

Diese Beschleunigung der Herzschläge muss offenbar aus dem Einflusse des gestörten Blutlaufes auf das im Herzen selbst gelegene Nervensystem abgeleitet werden, denn nach der Wegbrennung der Beschleunigungsnerven und nach der Durchschneidung des Halsmarkes tritt dieselbe nicht minder ein, als bei erhaltenen Nervenbahnen zwischen Hirn und Herz. Wir finden in Versuch II, IV und V, wo das Halsmark durchschnitten war, fast ebenso starke Beschleunigung (um 10—18%) als in Versuch X und XI (13—21), wo die spinalen und sympathischen Beschleunigungsfasern noch erhalten waren. Die geringe Differenz zu Gunsten der letzteren Versuche könnte allerdings auf Rechnung der reflectorisch gereizten Beschleunigungsnerven gesetzt werden: jedenfalls hat aber, wie man sieht, das intracardiale Herznervensystem den Hauptantheil an der beobachteten Pulszunahme. Es fragt sich, auf welchem Wege die Klemmung der Venen diese Zunahme zu Wege bringt. Vor allen Dingen wäre hier zu denken an die directe mechanische Reizung der Herzwandungen durch die kleinen Klemmpincetten, mit welchen wir die Venenmündungen verschlossen. Hiergegen sprechen aber nicht nur die Resultate bei Klemmung der Kranzarterien, wo man in den meisten Fällen eine Abnahme der Pulszahlen findet, obgleich die Herzwandungen ganz ähnlich durch Klemmpincetten gepackt werden, sondern es haben uns auch einige zu diesem Behufe ausgeführte Controlversuche über diesen Einwand beruhigt. So haben wir z. B. in Versuch VI und noch bei anderen Gelegenheiten den Ventrikel mit drei Klemmpincetten an verschiedenen Stellen seiner Oberfläche gefasst, ohne sehr wesentliche, mit der Beschleunigung nach Venenklemmung vergleichbare Pulszahlsteigerungen.

Es ist also wohl der Schluss berechtigt, dass die Stauung des Blutes die Ursache der beschleunigten Pulsschläge sei. Die Stauung des Blutes kann wirken 1. chemisch, 2. mechanisch. Was die chemische Wirkung anlangt, so ist die nächste Folge der venösen Stauung eine Verarmung des Gewebes an Sauerstoff und eine Zunahme desselben an Kohlensäure. Man könnte also geneigt sein anzunehmen, dass der CO_2reichthum und der Omangel die Pulse beschleunigen, durch Verkleinerung der von den Hemmungsmechanismen im Herzen den einzelnen Reizabgleichungen entgegengesetzte Widerstände. Dieser Annahme steht aber die in der vorigen Abhandlung beschriebene Erfahrung anämischer

Herzen direct entgegen. Dort, wo die Sauerstoffarmuth und der CO_2-überfluss im Gewebe noch viel stärker und schneller sich entwickeln, als in der hyperämischen Herzwand, wird im Gegentheil die Erregbarkeit der Vagusenden im Herzen gesteigert, und die Herzschläge in Folge dessen langsamer. Dasselbe, was von den Verhältnissen der CO_2 gesagt ist, gilt auch von den übrigen Stoffwechselproducten des Herzmuskels, welche im anämischen Herzen sich schneller anhäufen als im hyperämischen. Wir müssen daher von der chemischen Wirkung hier absehen, da ihr Resultat, nach der Vergleichung mit dem Herzen dessen Coronararterien geklemmt sind das Entgegengesetzte von dem Beobachteten sein müsste: eine Verlangsamung der Herzschläge. Anders verhalten sich die Dinge, wenn wir die mechanische Wirkung ins Auge fassen. Diese besteht offenbar in einem durch die sämmtlichen überfüllten Gefässabtheilungen der Herzwand auf die nervösen und musculösen Bestandtheile des letzteren ausgeübten erhöhten Druck. Diese Druckzunahme in den Ventrikelwänden reizt, wie wir vermuthen, das musculomotorische Herznervensystem in ähnlicher Weise, als die Druckzunahme im Innern des Ventrikels bei erhöhtem Aortendrucke. Wie die Druckzunahme in der Herzhöhle nach den Untersuchungen von Stezinsky (siehe die erste Abhandlung) die Herzschläge beschleunigt, so wird auch die Zerrung der Herzwandungen, welche durch die colossale Venenstauung nach Klemmung der Coronarvenen hervorgebracht wird, sicherlich nicht ohne beschleunigenden Einfluss auf die Herzschläge sein können. Ob die Zerrung durch Reiz sensibler Herznerven auf reflectorischem Wege oder durch directe Insultirung der Ganglienzellen den Herzschlag beschleunigt, steht natürlicher Weise dahin, wahrscheinlich wirken beide Momente im Verein.

Später nach längerer Dauer der venösen Hyperämie verwandelt sich die Beschleunigung in eine Verlangsamung der Pulse. Dies kann nicht überraschen, steht vielmehr mit allen bisher bekannten Thatsachen und Hypothesen in guter Uebereinstimmung und war vorauszusehen. Erstlich wird die Zerrung der Herzwandungen bei allmählich abnehmender Aortenspannung geringer, indem wahrscheinlich Blut aus den Venen in die Arterien zurückfliesst; zweitens wirken, wie die erste und die fünfte Abhandlung lehren, mechanische Reize (Druckerhöhungen) auf das ermüdete Herz verlangsamend; drittens endlich werden, wahrscheinlich durch die vermehrte CO_2anhäufung und Oarmuth, die Vagusendungen im Herzen in den Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt. Dies vermuthen wir nicht nur, sondern in den mitgetheilten Versuchen sind directe Beweise für diese Ansicht vorhan-

den*). Während also der mechanische Reiz der überfüllten Gefässe im hyperämischen Ventrikel die Herzschläge im Anfange beschleunigt und die gleichzeitigen chemischen Wirkungen der Ernährungsstörung übercompensirt, erhalten die letzteren, weil sie fortwährend zunehmen, später das Uebergewicht über die allmählich abnehmenden mechanischen Wirkungen, und so bezeichnet eine sehr grosse Abnahme der Herzschlagzahl immer das Ende der regelmässigen Schläge des hyperämischen Herzens.

In einem Falle war keine Veränderung der Pulsfrequenz, und in zwei Versuchen von vornherein ein Fallen der Schlägezahl beobachtet worden. Dies kann uns nicht irre machen in unserer Auffassung. Man findet ja in manchen Fällen, insbesondere am ermüdeten und stark abgekühlten Herzen, dass die intraventriculäre Drucksteigerung die Herzschlagfrequenz entweder ungeändert lässt, oder gleich im Anfange vermindert. Nur auf die Bewegungen des ganz frischen, noch möglichst lebenskräftigen Organs wirkt der mechanische Reiz, den die Drucksteigerung in der Herzhöhle und in den Herzgefässen auf die Wand des Ventrikels ausübt, innerhalb weiter Grenzen beschleunigend.

Die bisherigen Ueberlegungen zeigen, dass die »Selbststeuerung« des Herzens, d. h. sein Mechanismus, durch welchen starke Stauungen in den Herzvenen oder starke active Congestionen gegen die von den Kammermuskeln gepressten Coronararterien vermieden werden, nicht nur jene, von Brücke zuerst hervorgehobene, rein mechanische Bedeutung hat, welche in dem vergrösserten Volumen der diastolischen und in dem verkleinerten Volumen der systolischen Kammerwandung liegt, sondern dass der Sinn jener Einrichtungen, wodurch die venöse Stauung und die arterielle Hyperämie zur Zeit der Ventrikeldiastole erscheinen und zur Zeit der Ventrikelcontraction die Anämie beider Bezirke sich einstellt, ist ausserdem wohl noch die Vermeidung überflüssiger Zerrung und Erregung des in den Herzwandungen gelegenen musculomotorischen Nervensystems. Da die Frage, wodurch die Selbststeuerung des Herzens bewirkt wird, durch die letzte Mittheilung von Perls**) wesentlich geklärt worden ist, insofern der letztere den schiefen Durchtritt der Coronararterie durch die Aortenwandung als das wichtigste Moment zum Zustandekommen der Selbststeuerung hervorhebt, so dürfte es nicht überflüssig sein, hier nochmals

*) Dieselben werden später noch von den Herren Dr. Arnstein und Sustschinsky, welche ihr besonderes Augenmerk hierauf gerichtet haben, noch im Zusammenhange besprochen werden; weshalb wir uns hier auf kurze Andeutungen beschränken.

**) Siehe Virchow's Archiv 1867. Band 38.

an das in der vorigen Abhandlung beiläufig erwähnte Factum zu erinnern, welches darin besteht, dass in dem Kaninchenherzen die *Art. coron. magna* mit ihren Aesten sich augenblicklich nach ihrem Austritt aus der Aorta unter die Ventrikelmusculatur begiebt. Wahrscheinlich wird bei jeder energischen Kammercontraction die Coronaria gleichförmig geklemmt, sodass erst beim Beginn der Diastole das Blut aus der Aorta in die Ventrikelwandung mit unerhöhtem Druck eindringt. Diese Einrichtung versieht bei kleinen Thieren wohl den Dienst, den am Herzen grösserer Thiere und des Menschen der schräge Verlauf durch die Aorte versieht. Bei den Kaninchen, deren Aortenwandung sehr dünn ist, kann an eine Regulation durch das letztere Moment nicht gedacht werden. Eine Compensation für diesen Mangel ist also hier gegeben, und schon in dem Vorhandensein derselben scheint uns ein Beweis mehr für die physiologische Wichtigkeit und die allgemeine Verwendung des Princips der »Selbststeuerung« im Herzen der Säugethiere zu liegen.

Gegen die voraus gegebene Erklärung der Pulsbeschleunigung im hyperämischen Ventrikel könnte man noch den Einwand erheben, ob nicht durch die abgeänderte Blutspannung im Hohlraum des Ventrikels die Herzschläge vermehrt werden möchten. Dieses Moment ist aber gewiss für die voraus beobachteten Pulsbeschleunigungen unwesentlich, da, wie aus Tabelle II, Spalte VI hervorgeht, die Pulszahlen wachsen, gleichgültig, ob der Blutdruck im Aortensystem, also auch in der Höhle des linken Ventrikels wächst oder fällt.

Nach Allem dürfen wir wohl den folgenden Satz hier aussprechen:

1) Der nach Klemmung der Herzvenen durch die passive Hyperämie der Coronargefässe erhöhte Blutdruck im Gefässgebiet der Herzwandungen steigert am relativ frischen Organ durch die mechanische Zerrung und Dehnung der Wandelemente auf reflectorischem Wege die Schnelligkeit, womit die vom Ganglienorgan des Herzens ausgehenden Reizungen aufeinanderfolgen.

2) Bei länger bestehender Dauer der Venenstauung wächst wegen der chemischen Aenderungen, die in den Herzwandungen vor sich gehen, die Erregung des hemmenden Centralorgans im Herzen in stärkerer Proportion; deshalb verwandelt sich die anfängliche Beschleunigung in eine Abnahme der Herzschläge.

Nicht nur die Zahl, sondern auch der Modus der Herzcontractionen erleidet nach Klemmung der Kranzvenen manchmal wesentliche Aenderungen. Eine von diesen besteht darin, dass die Pulsationen der

linken und der rechten Kammer bald stark, bald schwach werden. Man findet, dass gewöhnlich die schwache Contraction der linken Kammer mit einer schwachen der rechten, und umgekehrt zusammenfällt.

Ausserdem beobachtet man in manchen Fällen eine Unregelmässigkeit im Rhythmus. Dieselbe besteht darin, dass nur die linke, oder aber beide Kammern nur halb so oft sich contrahiren als beide Vorkammern.

Beide Unregelmässigkeiten können bei fortbestehender Klemmung von selbst wieder regelrechten Pulsationen Platz machen.

Die Erklärung dieser Thatsachen ist, wie heutzutage unsere Kenntnisse von Nervenmechanismus des Herzens beschaffen sind, nicht möglich.

Ebenso wie bei Klemmung der Coronararterien, so haben wir auch nach Verschluss der Kranzvenen den Einfluss der Veränderungen des intracardialen Blutdruckes auf die Häufigkeit und den Modus der Herzschläge untersucht. Was zunächst die Pulszahlen betrifft, so erhält folgende Tabelle einige der von uns beobachteten Veränderungen. Dieselbe ist wohl ohne weiteres verständlich.

Tabelle III.

Ueberblick über die Aenderungen, welche die Erhöhung des intracardialen Druckes im hyperämischen Ventrikel erzeugt.

Nummer des Versuches.	Zeit nach Klemmung der Venen.	Zeit nach Klemmung der Aorta.	Zuwachs der Herzschläge nach Aortenklemmung in ¼′.	in 1′.	in %.	Bemerkungen.
I.	2′	4′	—17	— 40	—17,8	Rückenmark durchgeschnitten. NB. Es war schon vorher eine Klemmung vorausgegangen gewesen.
IV.	3½′	½′	+27	+108	+75	Rückenmark durchgeschnitten.
	4′	1′	+30	+120	+83,3	
	5′	2′	+24	+ 96	+66,6	
V.	3½′	unmittelbar	+27	+108	+81,8	Rückenmark durchgeschnitten.
IX.	2—3′	?	?	?	?	Die Herzschläge werden nach Klemmung der Aorta unregelmässig und nach Aufhebung und Klemmung wieder unregelmässig.

Am frischen Herzen vermag die gleichzeitige Klemmung von Aorta und Coronarvenen eine beträchtliche Vermehrung der Pulsationen zu erzeugen, während an einem Organ, welches durch frühere Versuche schon gelitten hat (I), die auf die Klemmung der Aorta folgende Klemmung der Coronarvenen eine starke Abnahme des Blutdruckes erzeugte. Man muss hierbei im Auge behalten, dass die Klemmung der Aorta in unserm Versuche nicht nur den auf die inneren Kammerwandungen ausgeübten Druck steigert, sondern auch die Pressung des Blutes in den Kranzgefässen; dass also von zwei Seiten die Reizung des reflectorischen Centralorgans im Herzen vermehrt wird.

Merkwürdig ist die Thatsache, die im Versuch IX beschrieben ist und welche wir auch noch in anderen Versuchen beobachtet haben, dass die starke Drucksteigerung, welche nach der Klemmung der *Aorta ascendens* im cyanotischen Ventrikel entsteht, die unregelmässig gewordenen Herzschläge schnell regelmässig macht, ohne dass die Klemmung der Coronarvenen aufgehoben wird. Nach Lösung der Aortenklemmung hört auch sofort die Regelmässigkeit der Ventrikelpulse wieder auf.

Es wird nicht zu gewagt sein, wenn wir die bisher gewonnenen Thatsachen zur Erklärung eines pathologischen Factums zu verwerthen suchen. Dies ist die Beschleunigung der Herzschläge bei Klappenfehlern des Herzens; insbesondere bei solchen, bei welchen starke venöse Stauung im rechten Herzen mit starkem intracardialen Drucke im linken Ventrikelcombinirt ist. Solche Fälle sind hochgradige Insufficienz der Mitralis, oder Aorteninsufficienz und Stenose. Sicher ist in solchen Fällen eine relativ grosse Wandspannung der Coronargefässe mit erhöhtem intracardialen Blutdruck vorhanden, und beide Momente sind, wie wir wissen, Beschleuniger des Herzschlages.

Wir haben es nicht unterlassen, auch bei Klemmung der Coronarvenen uns ebenso wie nach Klemmung der Coronararterien uns von der ungetrübten Wirkung der sympathischen Beschleunigungsnerven des Herzschlages zu überzeugen: der zweite Versuch giebt uns ein Beispiel von dem Fortbestand der beschleunigenden Energie des Halssympathicus beim Herzen, dessen Kreislauf durch Klemmung der Coronarvenen aufgehoben ist.

Wir wenden uns jetzt zur Betrachtung der Veränderungen, welche die Leistungsfähigkeit des Herzens unter dem Einfluss der Venenklemmung erleidet.

Was zunächst die dem Auge wahrnehmbare Energie der Pulsationen betrifft, so findet man dieselben unmittelbar nach der Klemmung fast immer erhöht. Erst in einer relativ sehr langen Zeit nach dem Verschlusse werden die Contractionen des Ventrikels sichtlich schwächer

Tabelle IV.

Uebersicht über die Veränderungen des Aortendruckes nach Klemmung der Herzvenen.

A. Halsmark vorher durchschnitten. Vagi und Sympath. durchschnitten.						B. Vag. durchschnitten. *Nervi cardiarci* weggebrannt.				D. Vagi u. Depressores durchschnitten.		E. Alle Nerven intact.	
I.		II.		III.		VI.		VII.		X.		XI.	
Zeit nach Klemmung.	Druckhöhe in Mm.	Zeit nach Klemmung.	Druckhöhe in Mm.	Zeit nach Klemmung.	Druckhöhe in Mm.	Zeit nach Klemmung.	Druckhöhe in Mm.	Zeit nach Klemmung.	Druckhöhe in Mm.	Zeit nach Klemmung.	Druckhöhe in Mm.	Zeit nach Klemmung.	Druckhöhe in Mm.
Wäh-		Vorher	29	Vorher	20	Vorher	64	Vorher	80	Vorher	100-140	Vorher	95
rend	32	Nach		Nach	10	Nach		Nach		Wäh-		Wäh-	
2′	27	1′	33			1′	100	20″	100	rend	90	rend	40
5′	27	2′	29			später	fällt	3′	40	Nach		Nach 1′	60
		3′	30				bedeu-	4′	35	1′	120	2′	54
		13′	29				tend			2′	83	4′	50
										3′	65	5′	50
										10′	80	Depres-	
										12′	60	sores	
										26′	26	u. Vagi	
												durch-	
												schn.	60

und schwächer. Mit dieser Beobachtung stimmen auch die Aenderungen im Aortendruck nach Schliessung der Kranzvenen überein, welche wir nochmals zur bessern Uebersicht in Tab. IV zusammengefasst haben.

Wir sehen aus dieser Tabelle, dass auch nach Lösung sämmtlicher extracardialen Herz- und Gefässnerven die Venenklemmung das Herz zuerst in eine erhöhte Thätigkeit zu versetzen vermag (Versuch II), während in zwei andern Fällen der arterielle Blutdruck sofort schwach abzusinken begann (Versuch I und III).

Eine starke Steigerung des intracardialen Blutdruckes (von 60 und 80 auf 100) zeigt sich aus den Versuchen VI und VII, wo das vasomotorische System wahrscheinlich im Verein mit der erhöhten Schlagzahl und Stärke des Ventrikels den Blutdruck vermehrt hat. Auch nach der vorherigen Durchschneidung der Vagi und Depressores (Versuch X) zeigt sich erst starkes Ansteigen und später Absinken des Blutdruckes. Auch hier dürfte das vielleicht vasomotorische System dieser Steigerung nicht ganz fremd gewesen sein, obwohl sicher ein Theil dieser Steigerung auf Rechnung der vermehrten und sichtlich stärkeren Ventrikelcontraction kommt.

Bei erhaltenen Vagus und Depressor im Versuch XI steigt der Aortendruck auch nach der Stauung der Venen, aber in geringerem Grade, wahrscheinlich wegen der gereizten sensiblen Herznerven, die im Vagus und Depressor verlaufend, das vasomotor. System reflectorisch lähmen. Nach späterer Durchschneidung dieser Nerven stieg der Blutdruck auch noch einmal von neuem an.

Soviel ist gewiss, dass die Energie der Contraction des cyanotischen Herzens im Anfange mit der Frequenz der Herzschläge steigt. Dies ist auch nicht zum Verwundern. Denn die Spannung der Herzwandungen wirkt nicht nur auf die Erregbarkeit der musculomotorischen Nerven, sondern, wie wir aus dem Heidenhain'schen Versuche wissen, auch auf die Erregbarkeit der Muskelfasern vermehrend ein. Erst später wirken die Zersetzungsproducte ermüdend auf den Muskel, dessen Energie dann abnimmt, der Blutdruck sinkt auch regelmässig im weiteren Verlaufe.

Auf diese Weise hätten wir denn die Veränderungen, welche der Herzschlag unter dem Einflusse der Klemmung der Coronarvenen erleidet, zergliedert. Es ergiebt sich aus dem Mitgetheilten, dass diese Operation wesentlich auf die Muskeln des Herzens und auf das im Herzen selbst gelegene Nervensystem einwirkt. Eine besondere Thätigkeit der Beschleunigungsnerven und der Hemmungscentra des Vagus im Gehirn scheint nach Allem nicht unmittelbar durch diesen Eingriff be-

dingt zu sein, da die Erscheinungen im Grossen und Ganzen dieselben bleiben gleichviel ob die Verbindungen zwischen Hirn und Herz bestehen oder nicht.

Von einer der beobachteten Veränderungen, von der Erregbarkeitsänderung der Vagusenden im cynotischen Herzen wird in einem spätern Aufsatze noch ausführlich die Rede sein, auf den wir hier verweisen müssen.

Sind die Herzschläge nach der längern Andauer der Klemmung endlich ganz und gar unregelmässig geworden, so gelingt es manchmal, dieselben noch einmal durch rhythmisches Pressen des Ventrikels und gleichzeitige Klemmung der Aorta und Lösung der Venenligatur wieder in Gang zu bringen: ähnlich wie wir dies bei der Klemmung der *Art. coron.* gesehen haben. Aber es ist hier schwieriger als dort, wieder dauernde regelrechte Pulsationen zu bewirken. Die anämische Herzwand stirbt schnell ab und wird relativ leicht zum Leben zurückgebracht, die hyperämische stirbt langsam und erhebt sich auch viel schwerer. Hypothesen zur Aufklärung dieser Thatsachen wissen wir nicht aufzustellen.

Siebente Abhandlung.

Von den Wirkungen der Nervi splanchnici auf den Blutdruck im Aortensysteme.

Von

Dr. **Carl Bever** und **A. v. Bezold.**

Nachdem es sich als gewiss herausgestellt hatte, dass das Rückenmark in seiner Eigenschaft als Durchgangsstation für die vasomotorischen Nerven des Körpers den Aortendruck in erster Linie beeinflusst, indem die Verschliessung der kleinen Arterien, welche auf die Reizung des Rückenmarkes eintritt, die vom Herausgeber früher beobachtete gewaltige Steigerung, ferner die Lähmung derselben nach Durchschneidung des Markes am Halse die grosse Erniedrigung der Aortenspannung herbeiführt, lag die Aufgabe klar vor, nach dem Verlaufe und der Leistungsgrösse der einzelnen Gefässnerven des Körpers zu forschen. Es handelte sich darum, zu bestimmen, welche Gefässbezirke in erster Linie durch ihre Verengerung oder Erweiterung den Blutdruck beherrschen, und weiter darum, zu untersuchen, welches die Nervenbahnen seien, deren Reizung oder Lähmung die Verengung oder Erweiterung jener Gefässgebiete des Körpers bewirken.

Schon vor 1½ Jahren im Wintersemester 1865/66 hat der Herausgeber dieser Untersuchungen den Herrn Dr. Bensen, welcher damals im Laboratorium arbeitete, aufgefordert, hierauf bezügliche Versuche zu beginnen. Wir hatten damals besonders zwei Nerven ins Auge gefasst: den Halssympathicus und die *Nn. splanchnici.* Den ersten Nerven deshalb, weil er anerkanntermassen ein Verengerer der Kopfgefässe, leicht zu präpariren und isolirt zu reizen ist, den zweiten aus dem Grunde, weil schon aus Ludwig's und Thiry's Versuchen zu entnehmen war, dass höchst wahrscheinlich das Gefässgebiet der Unterleibsorgane bei den Kaninchen wenigstens von besonderem Einfluss auf die Spannung des Aortenblutes ist. Wenn man sich erinnert, dass

die Klemmung der *Aorta abdominalis* nach Abgang der Bauchgefässe, welche früher v. Bezold vornahm, von so geringem, die Klemmung der *Aorta thoracica* oberhalb dieses Abganges, welche Ludwig und Thiry ausführten, von so mächtigem Einfluss auf den arteriellen Blutdruck ist, wenn man hierzu die Erfahrung fügt, dass nach Unterbindung der Pfortader sich eine grosse Menge von Blut in die Unterleibsgefässe verlaufen und der Aortendruck sehr stark sinken kann: so ist es begreiflich, dass wir hauptsächlich auf den Effect der Reizung der Splanchnici, in denen man doch wenigstens einen Theil der Gefässnerven der Unterleibsorgane vermuthen durfte, begierig waren.

Bensen und v. Bezold stellten jene ersten Versuche folgendermassen an. Bei Kaninchen, welche durch Pfeilgift bewegungslos gemacht waren, wurden Vagi, Sympathici und Halsmark durchschnitten. Mit der einen Carotis war ein Manometer in Verbindung gebracht, welches den Seitendruck in diesem Gefässe mass. Nachdem Alles vorbereitet war, wurde in der ersten Reihe von Versuchen der Grenzstrang des Sympathicus an seinem obern Ende entweder einseitig oder beiderseits elektrisch gereizt und die Veränderungen des Blutdruckes notirt; in der anderen Reihe von Versuchen öffnete man die Bauchhöhle, präparirte beide *Nn. splanchnici* auf beiden Seiten vorsichtig, durchschnitt sie an ihrem oberen Ende und unterwarf sie der elektrischen Reizung bei gleichzeitiger Messung des Arteriendruckes.

Die Ergebnisse jener frühern Versuche waren diese: der Blutdruck im Aortensysteme stieg bei Reizung eines Sympathici um 2—3, bei Reizung beider Halsfäden um 3—4 Mm., bei einer durchschnittlichen Höhe von circa 20—30 Mm.

Die peripherische Reizung eines oder beider splachnischen Nerven hatte dagegen eine etwas grössere Drucksteigerung im Aortensystem zur Folge. Man beobachtete zwischen 2 und 8 Mm. Hg. Zuwachs an Blutdruck, die grösseren Zahlen auch immer nach beiderseitiger Nervenreizung.

Ueber diese Ergebnisse veröffentlichte der Herausgeber in der Sitzung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg vom 5. Mai 1866 folgende kurze vorläufige Mittheilung (Nr. 129 d. Neuen Würzburger Zeitung 10. Mai 1866):

»Ueber den Einfluss der Reizung des Kopfsympathicus und der *Nervi splanchnici* auf den Blutdruck im Aortensysteme von Herrn Stud. med. Bensen und A. v. Bezold.

Wir haben bei Thieren, deren vasomotorische Nervencentra im Gehirn gelähmt waren, die Veränderungen des Blutdrucks untersucht,

welche durch Reizung bestimmter peripherischer Ausbreitungen des Sympathicus bewirkt werden können. Es hat sich bis jetzt ergeben, dass die Reizung des Kopfendes der durchschnittenen Sympathici am Halse eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes um den zehnten Theil seines Gesammtwerthes bewirkt, während die Reizung des peripherischen Endes der durchschnittenen Splanchnici den Gesammtblutdruck um den 4ten bis 5ten Theil seines Werthes erhöht. Hieraus ergibt sich, dass im Splanchnicus vasomotorische Nerven zu den Eingeweiden der Unterleibshöhle gehen, deren Gefässbezirk von bedeutend grösserem Inhalte ist, als der Gefässbezirk, den die Kopfsympathici innerviren.«

Obgleich es hiernach feststand, dass die *Nervi splanchnici* Gefässnerven zu den Unterleibsorganen führen, eine Thatsache, welche Bensen-Bezold auch auf die Besichtigung der kleinen Arterien des Darmcanales, die manchmal nach Splanchnicusreizung deutlich enger wurden, hin bestätigten; obgleich es ausserdem festgestellt war, dass die Verengung desjenigen Gefässbezirkes, welchen die *Nervi splanchnici* besorgten, von bedeutend grösserem Einfluss auf den Blutdruck ist, als die Verengung der unter der Herrschaft des Kopfsympathicus stehenden Gefässe, so war die absolute Blutdruckerhöhung, welche wir durch die isolirte Reizung der splanchnischen Nerven erreichten, immer noch sehr klein, gegenüber jener Druckerhöhung, welche die Reizung isolirter Stücke von Brustmark schon in dem ersten Versuche v. Bezolds *) zu erzeugen im Stande war. Die Versuche Bensen's sind nicht ausführlich zur Veröffentlichung gelangt, da die näheren Verhältnisse im Sommer 1866 die beabsichtigte Fortsetzung und Erweiterung derselben für eine längere Zeit unmöglich machten.

Im October desselben Jahres setzte der Herausgeber diese Versuche in Gemeinschaft mit Dr. Carl Bever fort. Der Eine von uns hatte längst vermuthet, dass die geringe Blutdrucksteigerung bei den von Bensen angestellten Reizungen der *Nervi splanchnici* in denselben schädlichen Einflüssen ihren Grund hatten, welche schon früher in den ersten Bezold'schen Versuchen die peripherischen Reizungen des Brustsympathicus und der Splanchnici wirkungslos gemacht hatten. Die starken Unterleibsgefässe **) werden einige Zeit nach Blosslegung derselben in einen Zustand äusserster Unerregbarkeit gebracht. Wenn Bensen trotzdem noch Wirkungen vom Splanchnicus, auf dessen Präparation immer viel Zeit verwendet wurde, beobachtete, so verdankten

---

*) Innervation des Herzens II. Abtheilung.

**) Siehe Einleitung.



wir dies der grösseren Sorgfalt, welche auf die Unterleibsorgane nach Oeffnung der Bauchhöhle verwandt war. Immer aber war nach der Präparation der beiden Nerven in der Bauchhöhle ein grosser Theil der Erregbarkeit der Gefässe verschwunden. Wenn die Organe der Bauchhöhle $^1/_4$ oder $^1/_2$ Stunde blosgelegt sind, so ist es in der Regel auch bei starker Reizung des Rückenmarkes nicht möglich, noch sehr beträchtliche Steigerungen des Aortendruckes zu bewirken. Auf die Aortenspannung hat dagegen die Oeffnung der Bauchhöhle immer sehr bedeutende Wirkungen. Der Blutdruck sinkt mehrere Minuten nach diesem Eingriff gewöhnlich fast eben so stark als ob man eine Halsmarkdurchschneidung vorgenommen hätte.

Nach allem Diesem lag es uns daran einen andern Weg, als den bisher beschrittenen, zu betreten, und, bei Vermeidung des schädlichen Einflusses, welchen die Eröffnung der Bauchhöhle mit sich bringt, die Wirkung des Splanchnicus als Gefässnerven in seiner ganzen Grösse und Reinheit zu beobachten.

Dies versuchten wir auf zweierlei Weise. Einmal verglichen wir die Wirkungen, welche Durchschneidungen des Rückenmarks oberhalb und unterhalb des Abganges der Wurzeln des Splanchnicus auf den Aortendruck haben, und zweitens durchschnitten wir den Splanchnicus in der Brusthöhle auf beiden Seiten der Wirbelsäule und prüften den Einfluss, welchen diese Operation auf den Aortendruck ausübt. In beiden Fällen bleibt die Bauchhöhle uneröffnet.

I. Rückenmarksdurchschneidungen in verschiedenen Höhen der Brustwirbelsäule.

Die Versuche wurden gewöhnlich an kleinen Thieren so ausgeführt, dass, nachdem in das centrale Carotisende eine Canüle eingeführt, *Vagi* und *Sympathici* durchschnitten und eine Trachealfistel mit künstlicher Athmung angebracht waren, die meist vergifteten Thiere auf dem Operationstisch gedreht, und nun das schon vorher präparirte Rückenmark durchgeschnitten wurden. Unmittelbar nach dieser Operation mass man den Blutdruck in der Carotis.

Nach der Durchschneidung am 2ten bis 3ten Brustwirbel sank der Blutdruck in dem centralen Carotisende, der vorher eine mittlere Höhe von 100—140 Mm. Hg. hat, auf

Versuchsnummer.	Druck in Mm. Hg.	
I.	24	
II.	18	(Blutverlust)
III.	17—20	(Blutverlust).

In einer anderen Reihe von Fällen wurde das Brustmark in der Gegend vom 9ten bis 11—12ten Brustwirbel durchgeschnitten. Leider misslingt dieser Versuch sehr leicht, weil bei der Eröffnung der Wirbelsäule in dieser Gegend, insbesondere bei grossen Thieren leicht sehr heftige Blutungen aus Venen eintreten. In einigen wenigen Fällen, wo der Blutverlust nicht wesentlich grösser war, als der in den so eben mitgetheilten Durchschneidungen am 2ten bis 3ten Brustwirbel, beobachtete man ein Sinken des Druckes von der früheren mittleren Grösse

in Versuch	Druckhöhe in Mm Hg.
I.	36—40
II.	50—60
III.	45—50

Auch in diesen Versuchen ging es nicht ohne Blutverlust ab. Ist der Blutverlust dagegen gross, so sinkt auch nach Rückenmark-Durchschneidungen in dieser Gegend der Blutdruck rasch auf 24 bis 18 Mm., auf eine Höhe, welche wie man sieht, sich nicht wesentlich von der Aortenspannung bei Halsmarkdurchtrennung unterscheidet.

Während aber nach Quertrennungen des Halsmarkes und des Brustmarkes in der Höhe der Brustwirbel, ohne allen wesentlichen Blutverlust, immer der Blutdruck auf 24—27 Mm. absinkt, hielt sich derselbe in dem oben erwähnten Versuche, bei Rückenmarksdurchtrennungen an den untern Brustwirbeln längere Zeit auf 40—60 Mm., obwohl es hier nie ohne Blutung abging.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich nur, was die 3te Abhandlung schon gelehrt hat, dass nämlich die Hauptgefässnerven des Körpers erst unterhalb des ersten bis 2ten Brustwirbels aus dem Rückenmarke austreten, sondern auch, dass eine sehr grosse Menge von wichtigen Gefässnerven das Brustmark in der Gegend zwischen dem ersten bis 11ten Brustwirbel verlassen. Diese sind bei Durchschneidungen der untern Brustwirbel noch mit dem Gehirn in Verbindung und vermögen wenn nicht bei der Operation aussergewöhnliche Blutverluste eingetreten sind, den Blutdruck im Aortensystem noch auf dem doppelten oder 3fachen von jener Höhe zu erhalten, auf welche derselbe nach der Abtrennung des ganzen Brustmarkes vom Gehirn zu sinken pflegt.

Da der Splanchnicus aus diesem Theil des Rückenmarks, welches einen so bedeutenden Einfluss auf den Blutdruck ausübt, seine Wurzeln bezieht, so erhielt hierdurch unsere Vermuthung, dass der Splanchnicus der Hauptgefässnerv des Körpers ist, eine sehr wesentliche Stütze.

Wir schritten nun zu

II. Versuchen mit Splanchnicusdurchschneidungen in der Brusthöhle.

Die Kaninchen wurden in der früher beschriebenen Weise präparirt, künstliche Athmung eingeleitet und die Brusthöhle geöffnet. Man muss nun, um von oben her gut zu den *Nervi splanchnici* kommen zu können, die Rippen nach Unterbindung der Gefässe seitlich durchschneiden, dann gelingt es wohl mit einer feinen Scheere und Pincette zu diesen beiden Nerven, die sich schon unter die anliegenden Schenkel des Zwerchfelles verstecken, zu gelangen und sie in der Gegend von 10ten bis 11ten Brustwirbel so zu durchschneiden, dass keine stärkere Blutung aus den benachbarten Aesten der Aorta und der grossen Venen eintritt. In jedem Falle haben wir uns von der gelungenen Durchschneidung nach Beendigung des Versuches durch die Autopsie überzeugt.

I. Versuch. Kaninchen mittlerer Grösse.

	Blutdruck im centralen Carotisende.
Vor Präparation des rechten Splanchnici	148
Durchschneidung	133
Nach Durchschneidung des linken Splanchnicus	90, 70, 54, 58, 49
innerhalb	$^1/_2$—1′

Das Gerinnen des Blutes verhinderte die weitere Beobachtung.

II. Versuch.

	Druckhöhe im centralen Carotisende.
Vor der Durchschneidung der beiden Splanchnici	112
Nach » » » » rasch	64, 44, 40

Blut gerinnt.

III. Versuch.

Vor der Durchschneidung beider Splanchnici	80—98
Nach » » » »	40, 44, 36, 28

Blut gerinnt später.

IV. Versuch.

Vor der Durchschneidung beider Splanchnici	120
Während und nach der Durchschn. innerhalb 3′	140, 100, 60, 50, 42, 36.

Diese Versuche zeigen, dass bei uneröffneter Bauchhöhle **die Durchschneidung der beiden Splanchnici eine fast eben so starke Druckerniedrigung im Aortensysteme bewirkt, als die Durchschneidung des Brustmarkes am 2ten Brustwirbel.** Im Augenblicke der Durchschneidung während man die Nerven zerrt oder mechanisch reizte, stieg gewöhnlich der Blutdruck **sehr hoch**, um nach geschehener Abtrennung entweder langsam (Nach-

wirkung der Erregung) oder schnell abzusinken. Es zeigen sich ganz analoge Phänomene, wie sie der Eine von uns schon vor Jahren bei der Halsmarkdurchtrennung am Blutdruck beobachtete. In den obigen Versuchen fanden wir schliesslich Druck von 49, 40, 28 und 36 Mm. Hg., wobei noch hervorgehoben werden muss, dass die Drucke 49 und 40 nicht die überhaupt schliesslich erreichten Druckhöhen darstellten, sondern dass die Blutgerinnung in der Canüle die weitere Beobachtung des noch fortwährend sinkenden Druckes unmöglich machte.

Diese beiden Nerven für sich allein bewirken also im Zustande ihrer physiologischen Erregung eine so grosse Erhöhung der Aortenspannung, dass ihre Lähmung fast dieselben Folgen für den Blutdruck nach sich zieht, als die Lähmung sämmtlicher vasomotorischer Nerven, die aus dem Gehirn ins Rückenmark übergehen. Von einem Irrthum konnte jetzt in unsern Versuchen keine Rede mehr sein. Eine Blutung aus den Gefässen war nicht da, die Baucheingeweide waren durch Zwerchfell und Bauchdecke ganz geschützt.

Die Splanchnici könnten diesen Einfluss auf den Blutdruck in keiner andern Weise ausüben, als in ihrer Eigenschaft als Gefässnerven der Baucheingeweide. Diess hat auch der directe Versuch gezeigt. Man sieht, wenn man rasch nach der Durchschneidung der Splanchnici in der Brusthöhle die Bauchhöhle öffnet, die Gefässe sämmtlicher Baucheingeweide im erweiterten Zustande. Das Pfortadersystem ist angefüllt mit Blut, die kleinen Gefässe, welche im Mesenterium und in den Wandungen des Darmrohres liegen, sind schön injicirt, die Nierengefässe sind weit, und das Parenchym der Niere roth und blutreich. Die Lähmung des Splanchnicus öffnet also die Schleussen, welche für den Blutstrom in den erweiterten Gefässen der Baucheingeweide vorhanden sind, und setzt auf diese Weise die Spannung im Arteriensystem durch eine innere Verblutung herab.

Nach den Resultaten dieser Versuche lag die Frage sehr nahe, wie die übrigen Körpergefässnerven sich zu Hauptgefässnerven im eminenten Sinne des Wortes des Organismus verhielten.

Zu diesem Zwecke haben wir nach vorausgegangener Durchschneidung der Splanchnici in der Brusthöhle, das unversehrte Rückenmark so stark als möglich elektrisch erregt. Wenn so die Gefässnerven, die nicht im Splanchnicusgebiet verlaufen, in den Zustand höchster Thätigkeit gesetzt werden, so müssen offenbar alle diejenigen Gefässbezirke, welche ihre Nerven nicht aus dem Splanchnicus beziehen, so eng wie möglich werden und man wird aus der Steigerung des Blutdruckes, den man jetzt noch erzielen kann, einen Schluss machen können, auf die relative Bedeutung dieser Nerven für den Gesammtblutdruck. Es ergab

sich nun, dass die Drucksteigerungen, welche man jetzt noch nach Rückenmarksreizung erzielen konnte, nur noch 4—20 Mm. betrugen, während man bei erhaltenem Splanchnicus Steigerungen von 140 bis 180 Mm. durch dieselben Reizungen bewirkt. Es bewährte sich der Satz von Ludwig, dass die Unterleibsgefässe im gelähmten Zustande einer so grossen Dehnsamkeit sich erfreuen, dass sie auch bei den Verengungen sämmtlicher übrigen Körpergefässe das Blut, welches aus dem übrigen Körper in die geöffneten Wurzeln des Pfortadersystems strömt, dort ansammeln können, ohne eine sehr bedeutende Druckerhöhung in diesen Gefässen, also auch nicht im Aortensystem zu erzeugen. Die Gefässe der Baucheingeweide sind also, bei den Kaninchen wenigstens, wahre Regulatoren des Blutdruckes und die Nn. splanchnici sind die dieser Function vorstehenden regulatorischen Nerven. Wir haben ferner uns bemüht, die Blutdruckänderungen, welche auf Splanchnicusreizung eintreten, zu untersuchen. Ist in der That der Splanchnicus der Hauptgefässnerv der Unterleibsorgane und in dieser Eigenschaft derjenige Gefässnerv, welcher mehr in Bezug auf den Blutstrom vermag, als die Summe aller übrigen zusammengenommen, so muss auch die Reizung der peripherischen Stücke des durchgeschnittenen Nerven in erheblichem Maasse erhöhen. Das Misslingen dieses Versuches war ja der Hauptgrund, welcher den Herausgeber bei seinen früheren Versuchen irre leitete und in Herznerven suchen liess, was Function von Gefässnerven ist. Die früher mit Bensen angestellten Versuche litten noch an dem grossen Mangel, dass die Erregbarkeit der Gefässe der Baucheingeweide zu sehr gesunken war, um eine Erhöhung des Aortendruckes in dem Maasse nach Splanchnicusreizung eintreten zu lassen, wie man sie nach den Ergebnissen der Durchschneidung der Nerven in der Bauchhöhle erwarten musste. Einige Reizungsversuche, die wir an dem in der Brusthöhle durchschnittenen Nervenstück vornahmen, ergaben denn auch wesentlich bessere Resultate. Es gelang uns durch Reizung der peripherischen Stücke je eines Splanchnicus, unter welche wir auf isolirender Unterlage sehr feine Drahtelektroden untergeschoben hatten, den arteriellen Blutdruck von 40 auf 62, von 32 auf 50 zu steigern, bei Thieren, welche schon sehr durch Blutverlust gelitten hatten. In neueren Versuchen hat der Eine von uns Steigerungen des Blutdruckes um 50—60 Mm. Hg. auf die Reizung des peripherischen Splanchnicusendes hin beobachtet, also um das 2—3fache des vorherigen Werthes von 20—30 Mm. Hg. auf 60 bis 80 Mm. Hg.

Wenn man in der unmittelbar vorher geöffneten Bauchhöhle die Gefässe des Darmcanals und der Drüsen während Reizung des peri-

pherischen Splanchnicusstumpfes beobachtet, so sieht man dieselbe bedeutende Verengung und Verschliessung derselben eintreten, welche nach Halsmarkreizung bei unversehrtem Splanchnicus beobachtet wird. Dagegen bleiben dieselben Gefässe weit, wenn vor der Halsmarkreizung die beiden Splanchnici durchschnitten wurden. Es schien uns ferner als ob nach Durchschneidung des Splanchnicus der einen Seite, der Nerv der andern Seite noch theilweise die Function des gelähmten Nerven mit übernähme; indess haben wir diese Frage nicht weiter speciell verfolgt.

Nach allem Diesem steht es fest, dass die *Nervi splanchnici* einen colossalen Einfluss auf den Blutstrom haben. Sie sind bei Kaninchen wenigstens die Hauptgefässnerven des Körpers, und ihre Reizung vermag den Aortendruck durch Erhöhung des Widerstandes in den kleinen Gefässen der Baucheingeweide fast in demselben Maasse zu steigern, als wenn sämmtliche Gefässnerven des Organismus zu gleicher Zeit und gemeinschaftlich thätig wären. Ihre Durchschneidung wirkt ähnlich auf den Blutstrom ein, wie eine Halsmarkdurchschneidung, und mit Recht können wir sie daher mit dem Namen der Nervi auctores (*sc. pressionis sanguinis*) oder vielleicht noch besser mit dem Namen Nervi pressores (im Gegensatz zu *Nervi depressores*) bezeichnen.

Die beschriebenen Thatsachen sind von uns im Laufe des Monats October und Anfang November 1866 aufgefunden worden. Ende October hat der Eine von uns mehreren Schülern und Herrn Professor Recklinghausen die wesentlichsten der hier erwähnten Versuche gezeigt.

Kurz darauf erschien die (vom 17. Nov. datirte) Mittheilung der Gebrüder M. E. Cyon, über die Innervation des Herzens vom Rückenmarke aus, wo dieselben der Versuche von E. Cyon und Ludwig Erwähnung thaten, nach denen der *N. splanchnicus* der Hauptgefässnerv des Körpers sei. Diese Versuche selbst, welche im Wesentlichen dieselben Ergebnisse als die unsrigen hatten, erschienen Ende December in den Abhandlungen der k. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften *), nachdem wir beide in Nr. 53 des Med. Centralblattes eine kurze Mittheilung unserer auf denselben Gegenstand bezüglichen Versuche gegeben hatten.

Wir erwähnen dies nur um zu zeigen, dass im Leipziger und im hiesigen Laboratorium die Thatsache, von welch hoher Bedeutung für den Blutstrom der *Nervus splanchnicus* als Hauptgefässnerv des Körpers

---

*) Ueber die Reflexe eines der sensibeln Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefässe. Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1866.

sei, durch Versuche gefunden wurde, welche gänzlich unabhängig und selbständig von beiden Seiten ausgeführt worden sind.

Der erste Nachweis der Thatsache, dass die peripherische Reizung des *N. splanchnicus* als eines ziemlich wichtigen Gefässnerven den Blutdruck um Beträchtliches vermehre, ist aber unstreitig durch die Versuche von Bensen-Bezold, die schon im Winter 1865/66 angestellt waren, erbracht worden.

Cyon und Ludwig haben die *N. splanchnici* in der geöffneten Bauchhöhle durchschnitten, ihre Versuche unterscheiden sich hierdurch wesentlich von den unsrigen, bei denen sämmtlich die beiden Nerven in der Brusthöhle ohne Eröffnung der Bauchhöhle durchschnitten worden sind. Beide Versuchsreihen haben zu gleichen Resultaten geführt, indem Cyon und Ludwig die Reizung des Nerven in der Bauchhöhle noch hinreichend schnell nach der Eröffnung derselben ausführten, um noch bedeutende Steigerungen des Blutdruckes zu erhalten.

Man sieht ein, dass der Nachweis dieser neuen Function des *Nervus splanchnicus* jedem Physiologen und Pathologen ein erhöhtes Interesse für diesen Nerven einflössen muss. Diese beiden beim Kaninchen so dünnen Nerven sind für die normale Existenz des Lebens von der allergrössten Bedeutung. Es ist sicher, dass ihre Lähmung durch die starke Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes und gewissermassen durch eine innere Verblutung eine Insufficienz des Kreislaufes herbeiführt, welche in kürzerer oder längerer Zeit zum Tode führen muss. Die normale Innervirung der Splanchnici ist aus diesem Gesichtspuncte betrachtet eine Lebensfrage für den Organismus. Es ist wohl keinem Zweifel unterworfen, dass die Hemmungsfunction für die peristaltischen Bewegungen der Gedärme, welche sicher Fasern angehört, die von den Gefässnerven des Splanchnicus zu unterscheiden sind, ohne wesentliche Beeinträchtigung des Lebens längere Zeit sistirt werden kann, und dass eben so die Lähmung der sensibeln Nerven des Splanchnicus ohne wesentlichen Schaden für den Organismus wird ertragen werden; eben so gewiss ist es aber, dass die Lähmung der sämmtlichen im Splanchnicus verlaufenden Gefässnerven dem Organismus eben so sicher, wenn auch etwas langsamer den Tod bringt, als die Lähmung der Athmungsnerven.

Wenn so die Gefässnerven in ihrer Gesammtheit, welche in die Bahnen der Splanchnici gebahnt sind, diesen Nerven eine so grosse allgemeine Bedeutung für den Gesammtfortbestand des Organismus verleihen, so darf man hierüber nicht vergessen, von welch mannigfaltigen Folgen für die verschiedensten Processe der Ernährung die Lähmung oder Reizung der einzelnen Nerven begleitet sein wird, welche im

Splanchnicus vereinigt, in der Bauchhöhle sich trennen, und nun die Gefässbezirke der einzelnen Organe verfolgend, den Kreislauf in den Drüsen und im Verdauungscanal beherrschen. Man erwäge die Folgen einer Lähmung derjenigen Nerven, welche zu den Gefässen der Niere gehen und auf die Aussonderung des Harnes gewiss einzuwirken vermögen, oder eine krankhafte Affection derjenigen Splanchnicusäste, welche als Gefässnerven der Leber betrachtet werden müssen, nicht zu reden von den Gefässen der Darmschleimhaut und ihrer Drüsen. Die Functionen aller dieser Organe stehen gewiss in mindestens mittelbarer Abhängigkeit von dem Zustand der Splanchnicusäste, welche sie erhalten. Von diesem Standpunct aus betrachtet muss eine Physiologie und Pathologie des Splanchnicus erst noch geschaffen werden und es ist hier für künftige Untersuchungen ein grosses und fruchtbares Feld geöffnet. Zum Schlusse setzen wir als Resumé dieser Abhandlung dieselben Sätze mit geringer Modification hierher, welche der Eine von uns (C. Bever) schon früher in seinen Beiträgen zur Lehre von den Herz- und Gefässnerven (VII. Band der Würzburger Medic. Zeitschrift) als Schluss des den gleichen Gegenstand behandelnden Capitels hingestellt hat.

1) Die Hauptgefässnerven des Körpers entspringen zwischen 3.—11. Brustwirbel aus dem Rückenmarke, denn

Durchschneidung am 2.—3. Brustwirbel setzt den Blutdruck ebenso tief herab, wie wenn das Halsmark zwischen Atlas und Hinterhaupt getrennt worden wäre;

Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb des 11. Brustwirbels ändert den Blutdruck nur sehr wenig.

2) Als Hauptgefässnerven sind die *Nervi Splanchnici* zu betrachten, denn

a) Durchschneidung beider Spl. in der Brusthöhle bei unversehrtem Rückenmark bedingt eine sehr bedeutende Druckerniedrigung auf 36—45 Mm., die jedoch nie vollständig jenen Grad erreicht, welcher nach Halsmarkdurchschneidung einzutreten pflegt (25—35 Mm.) und als Ausdruck der Lähmung sämmtlicher Gefässnerven des Körpers zu betrachten ist (mit Ausnahme der für den Druck unwesentlichen Kopf- und Halsgefässnerven).

b) Reizung des Brustmarkes bei unversehrten Spl. oder auch directe Reizung eines der Nerven selbst

haben eine sehr bedeutende Drucksteigerung zur Folge.

3) Die eingreifende Wirkung der Spl. auf den Blutdruck kommt dadurch zu Stande, dass der von ihnen innervirte Gefässbezirk wie kein anderer Körper der grössten Erweiterung einerseits, wie der grössten Verengung anderseits fähig ist, somit die Widerstände in der Blutbahn bald enorm zu steigern, bald eben so sehr zu mindern vermag.

Hiefür spricht:

a) die enorme Blutüberfüllung und Erweiterung sämmtlicher Unterleibsgefässe und gleichzeitige Anämie der andern Körpergefässe bei Spl.-Lähmung;

b) die bei Spl.-Reizung eintretende ausserordentliche Verengerung, selbst Verschliessung der Darm- und Drüsengefässe.

4) Eine besondere Einwirkung der N. Spl. auf die Frequenz der Herzschläge konnte nicht gewahrt werden, mit Ausnahme derjenigen Wirkung, welche durch die intracardialen Blutdruckschwankungen für sich allein ausgeübt werden.

Achte Abhandlung.

Ueber die reflectorische Wirkung des Nervus vagus auf den Blutdruck.

Von

Stud. med. **Julius Dreschfeld.**

Während man früher glaubte, dass der Vagus, nur wenn peripherisch erregt, einen Einfluss auf den Blutdruck und Pulsschlag ausübte, ist durch v. Bezold gezeigt worden, dass auch eine centrale Reizung des Vagus bedeutende Veränderungen im arteriellen Blutdruck setzt; v. Bezold fand (Untersuchungen über die Innervation des Herzens. II. Abtheilung S. 281), »dass eine centrale Reizung des Vagus, nachdem auch die Sympathici am Halse durchschnitten und das Grosshirn entfernt war, immer eine Druckerniedrigung zur Folge hatte, und schloss daraus, dass im Stamme des Vagus zur *Medulla oblongata* Fasern verlaufen, deren Erregung eine Hemmung des automatischen excitirenden Herznervensystems in der *Medulla oblongata* erzeugt«, während die bei centraler Reizung des Vagus bei erhaltenem Gehirn so oft bemerkte Erhöhung des Drucks auf Einwirkung psychischer Momente von Seiten des Sensoriums zu schieben sei.

Cyon und Ludwig, von den so eben beschriebenen durch v. Bezold gefundenen Thatsachen ganz Umgang nehmend, veröffentlichten drei Jahre später die Resultate einer Reihe von Versuchen (Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig im Jahre 1866 S. 128), in denen sie den Einfluss einer centralen Erregung eines Nerven, der sich vom Stamme des Vagus am Halse ablöst, und nachdem er eine Strecke gesondert verläuft in das *Ganglion stellatum* einmündet, prüften und fanden, dass die Erregung des centralen Stumpfes dieses Nerven immer von einer Druckerniedrigung begleitet war. Beide Autoren schlossen, dass die so beobachtete Senkung des Blutdrucks auf dem Wege des Reflexes zu erklären sei, indem der gereizte Nerv den Tonus in den Gefässnerven herabsetzt,

die Blutbahn dadurch erweitert und so ein Sinken des Blutdrucks bewirkt, denn es zeigte sich, dass bei Abschliessung grosser Gefässbezirke, wie durch Durchschneidung der *Nervi splanchnici* oder Compression der Bauchaorta, die depressorische Wirkung des gereizten Nerven (von ihnen *Nervus depressor* genannt) nahezu aufgehoben wurde.

Da die Forschungen in den letzten Jahren es immer mehr wahrscheinlich machten, dass die Druckveränderungen nicht in so unmittelbarer Verbindung ständen mit dem automatischen excitirenden Herznervensystem, so ersuchte mich Prof. v. Bezold die reflectorisch hemmende Wirkung des Vagus noch einmal zu prüfen; die von Cyon und Ludwig bald darauf veröffentlichten Beobachtungen machten eine weitere Bearbeitung dieses Gegenstandes nicht nur nicht unnöthig sondern sogar wünschenswerth, denn in thatsächlicher Beziehung sind die Resultate beider Untersuchungen gleiche, während v. Bezold eine depressorische Wirkung nach Reizung des Vagus fand, glaubten Cyon und Ludwig solche nur in einem vom Vagus ausgehenden Nerven suchen zu müssen. Worin nun konnte diese Verschiedenheit liegen?

Da vor der oben citirten Arbeit von Cyon und Ludwig der *Nervus depressor* als selbständiger Nerv nicht gekannt war, also gewiss oft mit dem Vagus, oft mit dem Sympathicus zusammen präparirt wurde, wäre es möglich gewesen, dass v. Bezold bei seinen Versuchen mit dem Vagus auch den Depressor präparirte. Es liegt aber noch eine andere Möglichkeit vor, nämlich die, dass sowohl im Depressor als im Vagus reflectorisch hemmende Fasern verlaufen, die in beiden sich aber verschieden verhalten, im Depressor nur zu dem excitirenden Centrum der Gefässnerven gehen, im Vagus ausserdem aber noch mit dem Grosshirn in Verbindung stehen, welche letzte Verbindungsweise der depressorischen Wirkung des Vagus entgegenarbeitet. Wird dann der Vagus bei erhaltenem Grosshirn central gereizt, so hebt die Erregung das Sensorium entweder durch die depressorischen Fasern des Vagus oder durch die im Vagus verlaufenden sensibeln Fasern den depressorischen Einfluss auf und eine Druckerniedrigung nach central gereiztem Vagus könnte nur constant nach Ausschluss des Grosshirns auftreten.

Diese verschiedenen Möglichkeiten erwägend habe ich im hiesigen physiologischen Laboratorium unter gütiger Leitung des Herrn Prof. v. Bezold folgende Versuchsreihe unternommen, deren Zweck war zu sehen, ob bei frei präparirtem Depressor der Vagus noch depressorische Erscheinungen hervorzurufen im Stande ist. Zu den Versuchen wurden Kaninchen und Hunde benutzt. Den Versuchsthieren wurden am Halse beide Vagi, beide *Nervi depressores* (nur bei Kaninchen) und beide Sympathici frei präparirt. In die Carotis einer Seite wurde eine Canüle und

diese mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht um den Druck zu messen. Das Thier wurde dann mit Curare vergiftet und in einer Reihe von Versuchen das Grosshirn abgetragen, in einer anderen die störende Einwirkung desselben dadurch eliminirt, dass eine Lösung von *Morphium aceticum* in die Carotis gegen das Gehirn zu injicirt wurde.

Wurde nun der centrale Stumpf eines oder beider durchschnittenen *Nervi depressores* gereizt, so sahen wir constant eine Erniedrigung des Blutdrucks, ohne eine bedeutende Veränderung im Pulsschlag eintreten, die während der Reizung andauerte, und mit ihrem Aufhören schwand, Wurde nun das centrale Ende eines Vagus gereizt, so trat dieselbe Erscheinung ein. Die Grösse der Drucksenkung war in den verschiedenen Versuchen sowohl bei Reizung des Vagus als des Depressor eine verschiedene, doch schienen sich beide zu ergänzen, so dass wenn der Vagus einer Seite gereizt, eine bedeutende Druckerniedrigung bewirkt, die Wirkung des Depressor derselben Seite nur gering war und umgekehrt, wie dies Versuche I. und XXV. zeigen. Im ersten bewirkt der Vagus eine bedeutende und derDepressor eine geringe Druckerniedrigung, während in Versuch XXV es sich umgekehrt verhält.

Wir lassen die genauere Zahlenangabe aus unseren Versuchen am Ende dieser Abhandlung folgen, wollen aber hier in tabellarischer Uebersicht den absoluten und procentischen Werth der durch Reizung des Vagus oder Depressor hervorgerufenen Druckerniedrigung in den einzelnen Versuchen kurz wiedergeben.

Tabelle I.

Ueberblick über die Veränderungen des Blutdruckes nach centraler Depressor- und Vagusreizung.

Versuch.	Absolute Druckerniedrigung bei		Procentische Druckerniedrigung bei		Bemerkungen.
	Vagus-Reizung. Mm.	Depressor-Reizung. Mm.	Vagus-Reizung. Mm.	Depressor-Reizung. Mm.	
I.	23	5	21,9	5	
	20	15	22	14,5	
	20		16,6		
	30		27		Ein Theil des Grosshirns wird noch abgetragen.
	75		51,7		
	14		15		

Versuch.	Absolute Druckerniedrigung bei		Procentische Druckerniedrigung bei		Bemerkungen.
	Vagus-Reizung. Mm.	Depressor-Reizung. Mm.	Vagus-Reizung. Mm.	Depressor-Reizung. Mm.	
I.	25		29,4		
	20	4	26,5	6,6	
	4		11,7		Nach Durchschneidung des *Nervi splanchnici.*
II.	22	8	31	13	
	28	6	47	9	
IX.	10		12		Rechter Vagus.
	40		44,4		Linker Vagus.
	24		28,5		Linker Vagus.
X.	30		21,4		
	30		20		
	40	4	26,6	3,3	
XI.	14		13,5		Bei erhaltenem Depressor.
	4		3,8		Bei erhaltenem Depressor.
		4		4,4	
XIII.	4		10		
XIV.	8		11		
XVIII.	16		28		
	14		28		
XIX.	—5 *)		—11		
	—5		—11		Noch ein Theil des Grosshirns entfernt.
	—3		—12		Einen weiteren Theil des Grosshirns entfernt.
XX.	80		47		Rechter Vagus.
	43		32,3		Rechter Vagus.
	63		47		Linker Vagus.
	40		23		Linker Vagus.
	60		35		Rechter Vagus.
		6		4,7	
	40		44,4		Linker Vagus.
	36		40		Rechter Vagus.

*) Mit — bezeichnete Zahlen bedeuten selbstverständlich Druckerhöhungen.

Versuch.	Absolute Druckerniedrigung bei Vagus-Reizung. Mm.	Absolute Druckerniedrigung bei Depressor-Reizung. Mm.	Procentische Druckerniedrigung bei Vagus-Reizung. Mm.	Procentische Druckerniedrigung bei Depressor-Reizung. Mm.	Bemerkungen.
XXI.	—10		—11		Nachdem mehr Morphium injicirt wurde.
	12		11,6		
XXII.	20		18		
	10		10		
	10		9,4		
XXV.	14		13		
		50		50	
	—30		—25		
	—24	36	—17	30	
	—30	35	—33	29	
	—20		—20		
		68		69	Beide Depressores zu gleicher Zeit gereizt.
	12		10		Nachdem mehr Morphium ins Gehirn injicirt wurde.
					Ein junger Hund.
XXVIII.	—15		—15		Linker Vagus.
	—10		—50		Linker Vagus.
	19		43		Rechter Vagus.
	6		15		Rechter Vagus.
	6		16		Rechter Vagus.

Betrachten wir die Ergebnisse dieser Versuche etwas genauer, so sehen wir bei der Reihe von Versuchen, in welchen das Gehirn abgetragen wurde (I—XIX incl.), in allen mit Ausnahme eines (XIX) Experiments die Reizung des Vagus von einer Druckerniedrigung begleitet, und in diesem einen Versuch wies die Obduction nach, dass noch Theile des Grosshirns erhalten geblieben waren. Die Grösse der Druckerniedrigung ist in den verschiedenen Eyperimenten sehr verschieden; schwankt in demselben Versuch jedoch mit wenigen Ausnahmen innerhalb ziemlich enger Grenzen. Es erhellt ferner aus obigen Zahlenwerthen, dass nicht beide Vagi gleich stark reflectorisch wirken, während bei einem Thiere der linke Vagus, wenn gereizt, eine grössere Drucksenkung setzt, ist es bei einem anderen Thiere der rechte.

Was nun die Zahlenwerthe der zweiten Versuchsreihe (XX bis XXVIII) anlangt, in welcher durch die Morphiumnarkose die Mitwir-

kung des Sensorium ausgeschlossen wurde, so zeigt sich auch hier, sobald eine genügende Dosis gegeben, bei der Vagusreizung constant eine Druckerniedrigung, die hier eben dieselben Eigenthümlichkeiten darbietet, wie in den Versuchen der ersten Reihe.

Im letzten, an einem Hunde angestellten Versuche ist die depressorische Wirkung am rechten Vagus (der *Nervus depressor* fehlt bei Hunden) deutlich zu sehen, während die Reizung des linken Vagus eine Druckerhöhung bewirkte. Die Obduction zeigte denn auch hier, dass rechts das Grosshirn vollständig exstirpirt war, während links noch Theile desselben erhalten waren.

In den beiden anderen an Hunden angestellten Versuchen (XXVI, XXVII) wurde statt der Exstirpation die Narkose des Grosshirns versucht, allein ohne Erfolg, und müssen wir die dort bei Reizung des Vagus erzeugte Druckerhöhung als durch Mitwirkung des Grosshirns bedingt ansehen. Weitere Versuche mit Hunden unterblieben vorläufig, weil durch die Abtragung der Hemisphären ein zu grosser Blutverlust gesetzt wird.

Wurde bei gleichzeitiger Reizung des Vagus oder Depressor die Bauchhöhle geöffnet und die Eingeweidearterien betrachtet, so zeigte sich constant eine Erweiterung ihrer Lumina (besonders der Zweige der *Arteria mesenterica superior* und *inferior*), die mit dem blossen Auge schon sichtbar war. Man sah ganz deutlich unmittelbar nach der Reizung die kleinen und kleinsten Gefässe des Magens und der zu Tage liegenden Dünn- und Dickdarmschlingen sich erweitern und nach dem Aufhören der Reizung sich wieder verengern. Bei Vagusreizung waren diese Erscheinungen der Gefässnervenlähmung in der Regel viel ausgesprochener als nach Reizung des Depressor.

Der Einfluss des central erregten Vagus auf den Gefässnervenbezirk wurde auch noch durch andere positive Beweise constatirt.

Wurden die *Nervi splanchnici* durchschnitten, die bekanntlich die meisten Gefässnerven der Unterleibsorgane enthalten, so bewirkte eine Reizung des Vagus zwar immer noch eine Druckerniedrigung (Versuch II), die aber in ihrem Werthe bedeutend niedriger ausfiel als in dem Falle, wo die Gefässnerven der Unterleibshöhle mit beeinflusst werden konnten.

Fassen wir nun die Resultate obiger Untersuchungen zusammen, so sehen wir, dass die von Ludwig und Cyon für den *Nerv. depressor* angegebene depressorische Wirkung durch obige Versuche bestätigt wurde, auf der andern Seite zeigen aber auch diese Versuche, dass im Vagus selbst dann, wenn er vom *Nerv. depressor* getrennt, Fasern verlaufen, deren centrale Reizung dieselben Erscheinungen hervorrufen

wie der erregte *Nerv. depressor*, — wir sahen auch hier als Folge jeder centralen Reizung eine Druckerniedrigung, die Erweiterung der Unterleibsgefässe trat auch nach Erregung des Vagus, und zwar viel deutlicher auf, und wurden grössere Gefässbezirke ausgeschlossen, so war auch hier der Grad der Druckerniedrigung ein geringerer; wenn nun die Erscheinungen in allen Puncten, die beide Nerven hervorrufen, die gleichen sind, so muss auch eine gleiche Function beiden zu Grunde liegen, und dies führt uns zu dem Schluss, auch im Vagus Fasern anzunehmen, die, wenn erregt reflectorisch, einen die Gefässnerven hemmenden Einfluss haben.

Wurden nun die von Cyon und Ludwig gewonnenen Resultate durch meine oben besprochenen Versuche bestätigt, so ist auf der andern Seite durch sie die Richtigkeit der schon früher von v. Bezold gemachten Angaben über die depressorische Wirkung des Vagus gezeigt worden, wiewohl die Deutung derselben jetzt eine andere werden muss als die ihnen durch v. Bezold gegebene. Wie schon am Eingange bemerkt, glaubte v. Bezold die depressorische Wirkung des Vagus dadurch erklären zu müssen, dass er annahm, derselbe wirke reflectorisch hemmend auf das excitomotorische Herznervencentrum in der *Medulla oblongata*, während nach meinen Versuchen, die die gleiche Wirkung des Vagus und Depressor aufs Deutlichste zeigen, wir offenbar annehmen müssen, dass die depressorische Wirkung des Vagus auf einer reflectorischen Lähmung des Gefässnervencentrums beruht. Ob die Beschleunigungsnerven des Herzens hier gar nicht ins Spiel kommen, lässt sich nicht mit voller Bestimmtheit behaupten; jedenfalls ist ihr Einfluss hier sehr unbedeutend und beruht die Hauptwirkung auf einem veränderten Tonus der Gefässnerven.

Sind nun aber auch die Depressionserscheinungen beim Vagus und *Nervus depressor* ganz analoge, so sind doch die Bedingungen, unter denen sie zur Erscheinung kommen, nicht dieselben, denn während der Vagus nur nach Ausschliessung des Grosshirns wirkt, ist die Wirkung des *Nervus depressor* vom Grosshirn ganz unabhängig. Diese Verschiedenheiten lassen sich nun durch eine oder die andere folgender Annahmen erklären.

Entweder es stehen die depressorisch wirkenden Fasern des Vagus mit zwei Puncten in Verbindung, auf der einen Seite mit dem Grosshirn, auf der andern mit dem Gefässcentrum. Ist das Grosshirn ausgeschlossen, so haben wir immer Depressionserscheinungen bei centraler Erregung des Vagus, weil die Fasern des Vagus dann nur noch auf die Gefässnerven einwirken können. Ist aber das Grosshirn erhalten, so bewirken die mit dem Gehirn verbundenen Vagusfasern eine

Druckerhöhung entweder durch psychische Einflüsse, oder vielleicht auf anderem Wege, und die depressorischen Erscheinungen werden dadurch aufgehoben oder übercompensirt. Oder es verlaufen im Vagus zwei antagonistisch wirkende Reihen von Fasern, depressorische, die nur mit dem Gefässnervencentrum in Verbindung stehen, pressorische, die zum Grosshirn gehen und deren Erregung sich als Druckerhöhung kundgiebt. Ist das Gehirn entfernt, so fällt auch die pressorische Wirkung des Vagus weg und die depressorische tritt in den Vordergrund.

Welche von beiden Hypothesen die richtige ist, oder ob vielleicht beide nebeneinander stehen, ist bis jetzt unmöglich zu sagen; vielleicht werden spätere Versuche uns darüber Aufschluss geben.

Weiterhin habe ich in dieser Abhandlung Versuche, die von Friedländer und mir gemeinschaftlich ausgeführt wurden, zu besprechen, die interessante Ergebnisse lieferten, und die ich in Kürze hier mittheilen will, deren Deutung mir aber nicht gelungen ist, und deren Auftreten auch nicht constant beobachtet werden konnte.

Wurde nämlich bei einem für obige Versuche präparirten Thiere die Bauchhöhle dicht unter dem Zwerchfelle geöffnet, so dass ein Theil des Magens zu Tage trat, und wurde nun der Magen (gewöhnlich in der Nähe der grossen Curvatur) mittels zweier nahe aneinanderstehender Elektroden, die mit einem Inductionsapparate in Verbindung standen, von der Serosa aus gereizt, so trat sofort eine bedeutende Verminderung des Blutdruckes ein, die während der Reizung anhielt und mit dem Aufhören derselben verschwand (III, IV, V, VI, VIII, IX), dasselbe zeigte sich auch, wenn Vagi und Sympathici noch intact waren (VII). Allein diese Druckverminderung bei Magenreizung trat nicht constant auf, in einigen Versuchen (XVI, XXI) war nur ein sehr schwaches Sinken zu bemerken, in wieder anderen (XV, XVII, XX, XXIII) zeigte die Magenreizung entweder gar keinen Einfluss, oder bewirkte sofort ein Steigen des arteriellen Druckes, das so lange die Reizung dauerte, anhielt.

In einigen andern Versuchen wurden bei erhaltenem Vagus nach Herausnahme des Gehirns und Eröffnung der Brusthöhle verschiedene Theile der Lunge vermittelst zweier feinen Elektroden gereizt (XV), die Reizung war aber ganz ohne Einfluss auf den Blutdruck und Pulsschlag.

In anderen Versuchen (XII, XIII, XIV, XV, XVIII) wollte ich den Einfluss einer directen Reizung des Herzens auf den Druck und Puls bestimmen.

Dem vergifteten, seines Grosshirns beraubten Thiere wurde theils vor, theils nach Durchschneidung des Vagus und Sympathicus das blosgelegte Herz mit zwei Elektroden gereizt, und es zeigte sich hier constant eine Erniedrigung des Blutdrucks, ob Vagus und Sympathicus erhalten, ob der eine oder der andere durchschnitten war, eine in ihrer Grösse etwas verschiedene Druckerniedrigung. Ferner war es gleichgültig, welcher Theil des Herzens, ob Spitze oder Basis, gereizt wurde.

Nicht so constant waren die durch directe Reizung des Herzens herbeigeführten Veränderungen der Pulszahl. Manchmal waren dieselben ganz unbedeutend beschleunigt, manchmal, und besonders bei etwas stärkeren Reizen, war die Frequenz der Herzschläge bedeutend vermehrt.

Leider muss ich mich mit der Darlegung dieser Thatsachen allein begnügen; die Ursache ihres Zustandekommens zu finden, bleibt der Zukunft überlassen.

Jedenfalls scheint aus den mit Magenreizung erhaltenen Resultaten hervorzugehen, dass auch von anderen Theilen des Körpers als vom Herzen aus, auf dem Wege des Reflexes depressorische Wirkungen unter gewissen, noch nicht genauer angebbaren Umständen erzielt werden können.

Von folgenden Versuchen wurden die ersten 25 an Kaninchen angestellt, die übrigen 3 an jungen Hunden.

I. Versuch. Kaninchen. Auf jeder Seite des Halses werden Vag., Sympathic. und Depress. präparirt. Beide Carotiden werden unterbunden und in das centrale Ende einer jeden eine Canüle gebracht. Das Thier wird mit Curare vergiftet. Das Grosshirn wird abgetragen und künstliche Athmung eingeleitet.

	Druck (Seitendruck der Aorta)	Rollenabstand des Inductionsapparates in Mm.
	50	130
Beide Vagi, Sympath. und Depr. durchschnitten	100 110	
Linker *Nerv. depr.* (central) gereizt	100	
Nach der Reizung	105	
Linker *Nerv. depr.* gereizt	100 96	
Rechter *Nerv. depr.* gereizt	90 80 74	

	Druck (Seitendruck der Aorta)	Rollenabstand des Inductionsapparates in Mm.
Nach der Reizung	105	130
Rechter Vagus gereizt	82	
Linker Vagus gereizt	Langsames Sinken auf 70	
Nach der Reizung	90	
Linker Vagus gereizt	70, 68, 62	
Nach der Reizung	Druck hebt sich allmählich auf 100—120	
Rechter Vagus gereizt	100, steigt während der Reizung auf 110	
Linker Vagus gereizt	80	
Nach der Reizung	Allmähliches Steigen auf 140	

Ein noch zurückgebliebener Theil des Grosshirns wird abgetragen.

	Druck
	145
Rechter Vagus gereizt	70
Nach der Reizung.	Rasches Steigen auf 120, dann allmähliches auf 164, dann rasches Sinken auf 94.
Rechter Vagus gereizt	80
Nach Reizung	85
Linker Vagus gereizt	60
Nach der Reizung	80
Rechter Vagus gereizt	74—60
Linker Depressor gereizt	56
Nerv. splanchnicus durchschnitten	34
Rechter Vagus gereizt	30
	Blut in der Canüle geronnen.

II. Versuch. Anordnung wie bei Versuch I.

	Druck
Beide Depressores durchschnitten	64
Linker Depressor gereizt	56—58

	Druck
Rechter Depressor gereizt	64—60—58—50—60—64
Nach der Reizung	70, fällt allmählich auf 56.
Rechter Vagus durchschnitten	56
Linker Vagus durchschnitten	70
Bauchhöhle wird geöffnet	
Linker Vagus gereizt	48—32—40—48—42
Nach der Reizung	steigt rasch auf 50, dann allmählich auf 64.
Rechter Vagus gereizt	36—40.

Die Eingeweidearterien erweitern sich deutlich bei Reizung des Vagus; beim Aufhören der Reizung verengern sie sich wieder.

III. Versuch. Anordnung wie vorher.

	Druck
Die Bauchhöhle wird dicht unter dem Zwerchfelle geöffnet	60
Der Magen wird durch zwei Elektroden gereizt	34
Nach der Magenreizung	65
Reizung des Magens	35—24.

Die Reizung wird mehrfach mit demselben Erfolge wiederholt.

IV. Versuch. Anordnung wie beim III. Versuche. Die Vagi sind erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	60	40
Reizung des Magens	50	
Während der Reizung	44	
Nach der Reizung	60	
Reizung des Magens	46	
Nach der Reizung	60	

Die Herzschläge verändern sich in keiner Weise während und nach der Reizung.

Bei Durchschneidung der Vagi und Reizung ihrer centralen Stümpfe konnte keine Veränderung im Lumen der kleinen Bauchgefässe bemerkt werden.

V. Versuch. Anordnung wie beim III. Versuche. Vagi und Depress. erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	42	40
Reizung des Magens	28	
Nach der Reizung	44	

	Druck
Durchschneidung beider Vagi	46
Reizung des Magens	36

VI. Versuch. Anordnung wie vorher.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	120—124	135
Reizung des Magens	120—130	
Nach Reizung	160	

Ein Theil des Grosshirns, der noch vorhanden, wird abgetragen.

	Druck
	70
Reizung des Magens	60
Nach Reizung	60
Reizung des Magens	50

VII. Versuch. Anordnung wie vorher. Vagi und Depr. erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	60	45
Reizung des Magens	56	
Nach der Reizung	70	
Reizung des Magens	60	
Nach der Reizung	64	
Reizung des Magens	51	
Nach Reizung	67	
Beide Vagi durchschnitten	90	
Reizung des Magens	70	
Nach der Reizung	85	
Reizung des Magens	52	
Nach der Reizung	60	
Beide Depr. durchschnitten	70	
10 Secunden später	65	
Reizung des Magens	60	
Die andere Carotis benutzt	60	
Reizung des Magens	50	
Während der Reizung	56	
Nach der Reizung	44	
Reizung des Magens	38	

VIII. Versuch. Anordnung wie vorher.
Vagi, Sympathici und Depress. durchschnitten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	24	82
Reizung des verlängerten Markes mittelst zweier Elektroden	45	
Reizung des Magens	40	
Stärkere Reizung des Magens	40	40

IX. Versuch. Anordnung wie früher.

	Druck	
	60	
Beide Vagi durchschnitten	80	
Rechter Vagus (central) gereizt	70	Beide Depr. in ungestörter Verbindung mit dem Herzen.
Nach Reizung	90	
Linker Vagus gereizt	50	
Nach Reizung	84	
Linker Vagus gereizt	60	

(Bei geöffneter Bauchhöhle sieht man bei Reizung des linken wie des rechten Vagus die Bauchgefässe deutlich sich erweitern.)

	Druck
Nach der Reizung	64
Reizung des Magens	50
Nach der Reizung	70

Bei Reizung einer Dünndarmschlinge bemerkt man ein Steigen von 70 auf 90.

X. Versuch. Dieselbe Anordnung.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	140	60
Reizung des linken Vagus	110	
Nach der Reizung	150	
Reizung des rechten Vagus	120	
Stärkere Reizung	110	45
Nach der Reizung	124	
Reizung des linken Depress.	120	

XI. Versuch. Anordnung wie vorher.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	100	125
Beide Vagi durchschnitten	104	
Rechter Vagus gereizt	90	
Nach der Reizung	104	
Linker Vagus gereizt	100	
Die Canüle von geronnenem Blute befreit	90	
Die beiden Depress. durchschnitten und linker gereizt	86	

XII. Versuch. Anordnung wie vorher.
Brusthöhle geöffnet.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	50	140
Directe Reizung des Herzens	25	
Nach Reizung	80	
Reizung des Herzens	50	
Beide Depress. durchschnitten	60	
Reizung des Herzens	50	
Nach der Reizung	90	
Reizung des Herzens	40	

Die Frequenz der Pulsschläge war während der Reizung nur ganz schwach vermehrt.

XIII. Versuch. Dieselbe Anordnung.
Brusthöhle geöffnet, Vagi, Depress. und Sympathici erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	155	165
Etwas später	80	
Reizung des Herzens	70	
Beide Sympathici, Vagi u. Depr. durchschnitten	160	
Reizung des Herzens	140	Fährt nach der Reizung fort zu sinken bis 110.
Canüle gereinigt	40	
Reizung des linken Vagus	36	
Reizung des rechten Vagus		Schwankungen.

XIV. Versuch. Anordnung ganz wie bei Versuch XIII.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	70	180
Reizung des Herzens	50	
Stärkere Reizung	22	150
Nach der Reizung	70	
Beide Vagi, Sympathici und Depress. durchschnitten	50	
Reizung des Herzens	42	Pulsschläge bedeutend vermehrt.
Nach der Reizung	60	
Etwas später	72	
Reizung des linken Vagus	60	

XV. Versuch. Anordnung wie vorher.

Grosshirn wird abgetragen, Thorax geöffnet, Vagi, Sympathici und Depress. erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	150	130
Etwas später	180—184	
Reizung des Herzens	140—170	
Reizung der Lunge	160—170	
Nach der Reizung	sinkt allmählich auf 156	
Reizung des Magens	150	190
Nach Reizung	144	
Magenreizung	136—144	35
Nach Reizung	allmählich auf 160	
Magenreizung	160—170	
Lungenreizung	170	140
Herausnahme des Gehirns	35	
Reizung des Herzens	20	60
Nach der Reizung	35	
Reizung der Lunge	35	
Reizung des Magens	40—35	30
Beide Vagi, Depress. und Sympathici durchschnitten	35	
Dünndarmschlinge gereizt	45—50	90
Nach Reizung	36	
Reizung derselben Dünndarmschlinge	35	

XVI. Versuch. Anordnung wie vorher.

	Druck
	170

Bei Magen- und Dünndarm-Reizung kein deutliches Sinken, eher ein Steigen des Druckes. Dasselbe nach Durchschneidung beider Vagi, Sympathici und Depressores.

Die Entfernung des Grosshirns war eine vollständige.

XVII. Versuch.

	Druck
	60
Magenreizung	erfolglos
Das Grosshirn wird weiter weggenommen	120
Magenreizung	64
Nach Aufhören der Reizung	120
Magenreizung	60

XVIII. Versuch.

	Druck		Rollenabstand in Mm.
	66		170
Reizung des Herzens	60		
Nach Reizung	66—60		
Reizung des Herzens	30	Herzschläge bedeutend vermehrt.	115
Beide Vagi durchschnitten	56		
Reizung des linken Vagus	40		90
Nach Reizung	50		
Reizung des linken Vagus	44		

XIX. Versuch.

	Druck		Rollenabstand in Mm.
	45		110
Beide Vagi durchschnitten und gereizt	50	Das Thier bewegt sich heftig.	
Noch ein Theil des Grosshirns entfernt	45		
Beide Vagi gereizt	50		
Noch etwas Grosshirn entfernt	25		
Reizung der Vagi	28		

Das Herz zeigt sich sehr ausgedehnt und mit Blut strotzend.

XX. Versuch. Nach Vergiftung wird statt der Wegnahm des Grosshirns eine Lösung von *Morph. acetic.* in die Carotis gege das Gehirn zu injicirt. Vagi, Sympathici und Depress. durchschnitte

Vor der Morphiuminjection 20 Herzschläge in 5 Sec.
Nach » » 15 » » » »

	Druck	Herzschläge	Rollenabstand in Mm
	170	15	110
Reizung des rechten Vagus	90	etwas verlangsamt.	
Nach der Reizung	133		
Reizung des rechten Vagus	90		
Reizung des linken Vagus	rasch auf 70		
Während der Reizung	allmählich auf 90		
Nach der Reizung	170		
Reizung des linken Vagus	130		
Nach der Reizung	170		
Reizung des rechten Vagus	110		
Nach der Reizung	170		
Magenreizung	keinen Einfluss.		65
Nach Reizung	allmählich auf 130		
Reizung des linken Depress.	124	17	65
Andere Carotis	90		
Reizung des linken Vagus	50		
Nach der Reizung	90		
Reizung des rechten Vagus	54		
Nach der Reizung	90		
Magenreizung	64		
Nach Reizung	70		
Magenreizung	55—60		
Nach Magenreizung	70		
Magenreizung	63		

XXI. Versuch. Anordnung wie im vorhergehenden Ve suche. Nur wird Morphium in beide Carotiden injicirt.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	170	90
Etwas später	120	
Reizung des Magens	120 110 120	
Nach Reizung	120	

	Druck
Reizung des Magens	130
Andere Carotis	110
Reizung des Magens	schwankt um 110
Nach Reizung	schwankt zw. 110—120
Beide Vagi, Depress. u. Sympathici durchschnitten	96
Reizung des Magens	96
Nach der Reizung	90
Reizung des linken Vagus	100
Dem Thiere wird noch mehr Morph. injicirt	120
Reizung des linken Vagus	106

XXII. Versuch. Methode wie bei Versuch XX.

	Druck	Herzschläge in 5 Sec.	Rollenabstand in Mm.
	125	10	85
Linker Vagus durchschnitten	115	10	
Linker Vagus gereizt	95	10	85
Nach der Reizung	100		
Linker Vagus gereizt	90		
Rechter Vagus durchschnitten	105	10	
Rechter Vagus gereizt	95		
Andere Carotis	75		
Magenreizung	70	10	60
Nach Reizung	allmählich auf 55		
Magenreizung	49		

XXIII. Versuch. Grosshirn intact erhalten.

Der Druck variirt sehr stark, besonders wenn die Haut verletzt wird, wo alsbald eine bedeutende Steigerung eintritt.

Auf Magenreizung steigt der Druck mehrmals, einige Male kein Erfolg, zweimal tritt starkes Sinken ein.

XXIV. Versuch. Grosshirn entfernt, Vagi und Sympathici erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	125	60
Magenreizung	70	
Eintritt von Luft in's Herz.		

XXV. Versuch. Injection von *Morph. acet.* in *Carotis sinistra.* Vagi, Depress. und Sympathici durchschnitten.

	Druck
	104
Linker Vagus gereizt	90
Nach Reizung	100
Linker Depress. gereizt	50
Nach Reizung	120
Rechter Vagus gereizt	150
Nach Reizung	120
Linker Vagus gereizt	144
Nach Reizung	120
Rechter Depress. gereizt	84
Nach Reizung	120
Rechter Depr. gereizt	85
Nach Reizung	90
Linker Vagus gereizt	120
Nach Reizung	100
Rechter Vagus gereizt	120
Nach Reizung	100—110
Beide Depress. gereizt	58
Mehr Opium injicirt	120
Linker Vagus gereizt	108

XXVI. Versuch. Junger Hund. Anordnung wie bei den vorigen. Morphium ins Gehirn injicirt.

	Druck	Herzschläge in 15 Sec.
1/10 Gr. *Morph. acetic.* injicirt	120	48
Linker Vagus durchschnitten	114 120	
Linker Vagus gereizt	115	
Nach Reizung	130	
Linker Vagus gereizt	120, dann allmähliches Steigen auf 130	
Rechter Vagus durchschnitten	122	
Blut geronnen. Andere Canüle	115	
Linker Vagus gereizt	115 118 120 125	
Rechter Vagus gereizt	120 124 130	

Noch 3/10 Gr. *Morph. acet.* injicirt. Blutdruck zu gering.

XXVII. Versuch. Junger Hund. Anordnung wie im vorigen Versuch.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
⅕ Gr. Morph. injicirt	100	
Linker Vagus durchschnitten	110	
Linker Vagus gereizt	{120 110	
Rechter Vagus durchschnitten	140—130	
Rechter Vagus gereizt	140	100
$\frac{1}{10}$ Gr. Morph. noch injicirt	85	
Linker Vagus gereizt	80	
Rechter Vagus gereizt	60—54	
Nach der Reizung	56	
Linker Vagus gereizt	50	
$\frac{1}{10}$ Gr. Morphium injicirt	80	
Reizung des linken Vagus	80—90	
Nach der Reizung	80	
Reizung des rechten Vagus	85	
Nach der Reizung	80	
Reizung des linken Vagus	82	
$\frac{1}{10}$ Gr. Morph. injicirt		
Reizung des linken Vagus	80—85	
Reizung des rechten Vagus	100—104	
Nach der Reizung	96—100	
Reizung des linken Vagus	160} Herzschläge be-	60
Reizung des rechten Vagus	154} deutend beschl.	
Nach der Reizung	104	
Reizung des linken Vagus	180	
Reizung des rechten Vagus	172	

XXVIII. Versuch. Junger Hund. Abtragung des Grosshirns.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	35	150
Reizung des linken Vagus	35	
Nach der Reizung	allmählich auf 100	
Reizung des linken Vagus	allmählich auf 115	100
Nach einem grösseren Blutverluste aus dem peripheren Ende der Carotis	20	
Reizung des linken Vagus	30	
Reizung des rechten Vagus	25	
Nach Reizung	30	
Etwas später	44	
Reizung des rechten Vagus	25	
Nach Reizung	40	
Reizung des rechten Vagus	34	

	Druck
Nach Reizung	38
Reizung des rechten Vagus	32
Nach Reizung	36

Bei der Obduction zeigt sich, dass links noch mehrere Theile des Grosshirns erhalten geblieben waren.

Fassen wir nun die Ergebnisse vorausgehender Versuche zusammen, so kommen wir zu folgendem Resumé.

1. Die von Cyon und Ludwig gewonnenen Erfahrungen über den *Nerv. depressor* haben wir in allen Puncten bestätigt gefunden.

2. Auch die durch v. Bezold lange vor Cyon und Ludwig bekanntgegebenen Resultate finden in vorliegender Arbeit ihre Bestätigung, indem wir gezeigt haben, dass der *Nervus vagus,* wenn central gereizt und wenn das Grosshirn entfernt ist, eine Druckerniedrigung hervorruft, die in ihrem absoluten und relativen Werthe meist höher ist als die durch Reizung des *Nervus depressor* hervorgerufene.

3. Die durch centrale Reizung des Vagus erzeugte Druckerniedrigung ist Folge einer reflectorischen, vom erregten Vagus auf die Thätigkeit des Gefässnervencentrums übertragenen Hemmung.

4. Directe Reizung des Magens erzeugte sowohl bei erhaltenem Grosshirn, als auch nach Abtragung desselben, bei erhaltenen und durchschnittenen *Nervis vagis*, *sympath.*, und *depressor.* in den meisten Fällen eine bedeutende Druckerniedrigung, in manchen ist die Magenreizung ganz ohne Einfluss, und in anderen macht die Druckerniedrigung einer Druckerhöhung Platz.

5. Directe Reizung der Lunge unter denselben Verhältnissen wie die Magenreizung ist ganz ohne Einfluss.

6. Directe Reizung des Herzens erzeugt in allen Fällen eine Druckerniedrigung, gleichgültig, ob Spitze oder Basis desselben gereizt wird. Die Pulsfrequenz wird dabei gewöhnlich, aber nur bei schwacher Reizung, wenig beschleunigt.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, hier Herrn Prof. von Bezold meinen innigsten Dank für die Hilfe, die er mir durch Rath und That bei dieser Untersuchung zu Theil werden liess, auszusprechen.

Neunte Abhandlung.

Von der Locomotion des Blutes durch die glatten Muskeln der Gefässe.

Von **A. v. Bezold** und Stud. **Richard Gscheidlen** aus Augsburg,
Assistent am phys. Laboratorium.

Nachdem die Versuche von LUDWIG und THIRY, so wie die hier ausgeführten, früher beschriebenen gezeigt haben, dass die Musculatur der Gefässe, insbesondere des Splanchnicusgebietes den Blutlauf im Aortensystem und durch ihn die Thätigkeit des Herzens in hohem Grade zu verändern vermag, indem die Verschliessung der kleinen Gefässe das Blut im verengten Arterienbett staut, ihm den Weg in das weite Gebiet der Pfortaderwurzeln verlegt und auf secundärem Wege die Bewegungsantriebe des jetzt rascher pulsirenden Herzens erhöht, lag eine weitere Frage der Untersuchung offen. Wenn es nämlich einerseits feststeht, dass die Verengerung der Gefässlumina ein Bewegungshinderniss für das vom linken Ventrikel getriebene Blut einführt, welches jetzt erst bedeutende Widerstände überwinden muss, um durch die capillarähnlich verdünnten kleinsten, langen Arterien in das Gebiet der eigentlichen Capillaren und von hier aus zu den Venen zu gelangen, so ist andererseits gewiss nicht in Abrede zu stellen, dass die Zusammenziehung der kleinsten Gefässe selbst ein directes locomotorisches Moment für das in ihnen enthaltene Blut darstellen müsse.

Der Inhalt der sich plötzlich verengenden Blutgefässe wird unter den Einfluss einer analogen Triebkraft gesetzt, als das im sich contrahirenden Ventrikel enthaltene Blut oder als der Inhalt eines Dünndarmstückes, welches plötzlich enger werdend seinen Inhalt in einen benachbarten Abschnitt des Darmrohres presst.

Der Erfolg dieser Triebkraft ist zuerst bei dem ungeheuren Wechsel, dessen das Gesammtlumen der kleinen Gefässe beim Säugethiere

fast nicht minder als beim Frosche fähig ist (wo GOLTZ ihn zuerst i seiner ganzen Ausdehnung richtig erkannt hat)*), für den Blutstro nicht gering anzuschlagen, mag es nur sein, dass er im negativen, al Stauungsmoment, oder, dass er im positiven Sinne als Vermehrung de vom Herzen kommenden Triebkraft in Rechnung kommt. Denn da ist jedenfalls von vornherein nicht zu entscheiden, ob das Blut aus de sich verengernden kleinen arteriellen Gefässen vorzugsweise bei Grosse zurück- oder gegen das Capillargebiet heruntergetrieben wird. Ir Gegentheile sind mehrere Fälle möglich, je nach dem zeitlichen un örtlichen Verlauf der Gefässcontractionen.

Man denke sich, dass die Gefässmuskeln der kleinen Arterien un der kleinen Venen sich plötzlich, wie mit einem Schlage allerorte gleichzeitig contrahiren, so wird ein Theil des Blutes gegen die grosse Venen im Sinne des normalen Blutlaufes weiter getrieben, ein andere wird in das Capillargebiet, sowohl von der venösen als von der arte riellen Seite her hineingepresst; ein dritter Theil wird gewiss gege die grossen Arterien, entgegengesetzt dem normalen Blutstrome, zurück fliessen und hier jedenfalls zur Vermehrung der im Aortenstamme be stehenden Stauung beitragen. In diesem Falle wird es möglich sein dass die von den Gefässmuskeln ausgehenden, im Sinne des Kreislauf wirkenden directen Triebskräfte sich auf eine sehr kleine Grösse re duciren, wenn nämlich nicht viel weniger Blut zurück als vorwärts ge trieben werden sollte, und wenn man die Muskelarbeit, durch welch das Blut zurückgepresst wurde, von jener abzieht, welche zur Weiterschiebung des Blutes verwandt wurde.

Oder wenn es geschehen sollte, dass die Arterien, sowie die Venen sich an bestimmt entfernten Puncten gleichzeitig zusammenziehen und erweiterte Stellen zwischen sich lassen, so würden die Verhältnisse noch complicirter. Es würden dann blutüberfüllte mit anämischen Gebiete abwechseln. Vor- und Rückströmung würde an verschiedenen Stellen sich combiniren, und die Grösse der für das Weiterschieben im Sinne des Blutstromes verwertheten Arbeit im Verhältniss zur gesammten Leistung der Reizungsmuskeln würde noch schwieriger zu bestimmen sein als im früheren Falle.

Oder endlich die Zusammenziehung geschieht ungleichzeitig, und zwar in einer bestimmten Reihenfolge. Hier würde es, wie man sieht, ganz darauf ankommen, ob die Contraction von den kleinen Venen zu den kleineren Arterien, oder umgekehrt vorwärts schreitet. Im ersten Falle wirkt die Gefässcontraction einzig und allein als stauendes

*) Siehe VIRCHOW's Archiv Bd. 29.

Moment der Blutbewegung in den Arterien entgegen, im letztern Falle insbesondere, wenn die Contraction in einer gewissen Ordnung von den grössern gegen die kleinern Arterien, von hier gegen die Capillaren weiter schreiten und nun auf die kleinen zuerst, dann die grössern Venen übergehen sollte, würden wir eine im gleichen Sinne, wie das Herz wirkende, vielleicht nicht bedeutende accessorische Triebkraft für die Blutbewegung voraus haben. Zahlreiche accessorische kleine Herzen von cylindrischer Gestalt würden in dem Momente thätig, wo die geordnete Zusammenziehung der kleinen Gefässe beginnt und fortschreitet, und erst später, wo sie tetanisch contrahirt ist, würde die Gefässmusculatur ihre andere Wirkung, die Stauung des Blutes im Aortensystem hauptsächlich entfalten.

Es ist gewiss nicht ohne Interesse, zu prüfen, welcher von diesen möglichen Fällen der wirkliche ist, oder der Wirklichkeit am nächsten kommt.

Eine Thatsache ist bereits durch die Untersuchungen von Goltz*) beim Frosche constatirt. Wenn man bei einem aufrecht gestellten Frosche die Gefässe der Baucheingeweide gelähmt hat, und bei unversehrtem Rückenmark dem letzteren Zeit lässt, seinen Tonus auf die zeitweise gelähmten Gefässmuskeln wieder zu entfalten, so sieht man in der vorher entleerten untern Hohlvene das Blut, »wie in einem Manometer« emporsteigen. Bei Thieren, deren Rückenmark zerstört ist, ist dies nicht der Fall. Obwohl, da die Thiere nicht mit Pfeilgift vergiftet waren, man diese Erscheinungen auf die wiederkehrenden reflectorischen Muskelbewegungen der Gliedmassen dieser Thiere schieben konnte, so ist es doch von Goltz, wenn auch nicht positiv bewiesen, so doch überwiegend wahrscheinlich gemacht, dass die wiederkehrende Contraction der kleinen Bauchgefässe das Blut, welches sich in ihren erweiterten Räumen angesammelt hat, gegen das rechte Herz zu weiterschiebt und so eine accessorische, im Sinne der Herzthätigkeit wirkende Triebkraft entfaltet.

Diese Versuche gelten aber erstlich nur für den Frosch, und dann bleibt es unentschieden, wie sich die Menge des gegen die grossen Venen vorwärts geschobenen Blutes zu der Blutmasse verhält, welche bei demselben Process von den kleinen in grosse Arterien rückwärts gepresst wird.

Eine andere Thatsache, welche offenbar hierher gehört, ist von Thiry**) gefunden bei Kaninchen, welche man ersticken lässt, steht

*) Virchow's Archiv. 39. Bd.

**) Med. Centralblatt 1864. S. 722. Ueber das Verhalten der Gefässnerven bei Störungen der Respiration.

in einem gewissen Stadium der Asphyxie das Herz durch Vagusreizung in Diastole still. In diesem Zeitraum bemerkt man nun, wie das rechte Herz von dunkelem Blute mehr und mehr ausgedehnt wird, eine Thatsache, welche nur zu erklären ist durch die Annahme, dass die in Thätigkeit befindlichen Gefässmuskeln das Blut noch fort und fort aus den kleinen gegen die grossen Venen weiter schieben.

Dieser Versuch entspricht, wie man sieht, dem GOLTZ'schen am Frosche angestellten. Aber auch er lässt es unentschieden, ob und wie viel Blut bei dieser Gefässcontraction wieder in die Aorta zurückgepresst wird; auch er lässt es unentschieden, ob hier auch die Venenmuskel oder auch die Musculatur der kleinen Arterien an diesem Resultat mitwirkt; ob also durch Gefässcontraction Blut aus dem arteriellen Bezirk durch die Körpercapillaren in die Venen hinüber gepumpt wird oder nicht.

Wir haben nun eine Anzahl von Versuchen zur Aufklärung dieser Fragen angestellt.

Um eine etwa in den kleinen Gefässen auftretende Triebkraft für die Blutbewegung zu erkennen, war es vor allen Dingen nöthig, die Herzthätigkeit zu eliminiren und zu prüfen, ob das der Herztriebkraft entzogene Blut in den Gefässen noch durch andere Kräfte weiter geschoben werde.

Ein Theil unsrer Versuche suchte dieser Frage auf indirectem Wege näher zu kommen. Wir massen nämlich den Druck, unter welchem das Blut im Arterien- und im Venenbezirke zu stehen kommt, unmittelbar nachdem man durch ein momentan wirkendes Mittel das Herz gelähmt hat. In der einen Reihe von Versuchen wurde bei den dem Versuch unterworfenen Thieren vorher das Halsmark vom Gehirn getrennt, das heisst, die Gefässmusculatur dem Gehirntonus entzogen; in der andern Reihe liessen wir dagegen das Gehirn mit dem Rückenmarke in ungestörter Verbindung.

Wenn das Rückenmark vom Gehirn getrennt ist, so sind die Gefässmuskeln gelähmt, und es giebt bei mit Pfeilgift bewegungslos gemachten Thieren, nach Lähmung des Herzens, wohl keine wesentliche Triebkraft für den Blutstrom im Organismus mehr. Das Blut wird demnach aus dem arteriellen in das venöse System noch mit dem Reste der vorher vorhandenen Triebkräfte hineingetrieben; dieser Rest besteht aber hauptsächlich aus der Differenz zwischen dem Aortendruck und der Spannung des Blutes in den grossen Venen. Wenn diese Differenz Null geworden, so wird bald die Bewegung des Blutes aufhören, diese letztere wird aber schon längere Zeit vorher, da die treibenden Kräfte kleiner und kleiner werden, äusserst langsam geworden sein. Wir er-

warten also nach Lähmung des Herzens beim operirten Thiere, dass der arterielle Blutdruck noch längere Zeit grösser sei als der venöse und ganz allmählich diese Differenz sich ausgleiche. Da die Bahnen für den Blutstrom sehr erweitert sind, so haben wir Grund zur Voraussetzung niedrigerer Drucke in beiden Systemen.

Ganz verschieden werden sich die Erscheinungen gestalten, wenn nach Lähmung des Herzens das Gehirn mit dem Rückenmark noch in ungestörter Verbindung steht. Nur in dem Einen Falle, dass nämlich das Aufhören der Herzthätigkeit eine momentane Lähmung des vasomotorischen Centrums im Gehirn erzeugen sollte, würden wir den gleichen Erfolg zu erwarten haben, als nach vorgängiger Halsmarkdurchschneidung. Es ist aber gewiss nicht der Fall. Im Gegentheil wird das Aufhören des Blutstromes im Gehirn zunächst eine krampfhafte Erregung der vasomotorischen Centra erzeugen, ähnlich wie wir dies bei sehr starken Blutungen und der Erstickungsgefahr eintreten sehen, und erst dem Krampfe der Gefässnerven wird die Lähmung folgen. Die organischen Muskeln der Gefässe befinden sich in diesen Fällen nach Lähmung des Herzens in der grössten Thätigkeit, und je nach der Art dieser Thätigkeit wird der Erfolg unseres Versuches verschieden sein.

Ziehen sich diese Muskeln gleichzeitig zusammen und pressen sie auf diese Weise ebensoviel Blut in die Aorta zurück, als in die grossen Venen vor, so werden wir relativ hohe Blutdrücke in beiden Systemen erhalten, höher aber im arteriellen als im venösen System; weil vorher noch der Druck in der Aorta grösser war und weil die Wandung der Aorta keiner so grossen Dehnung fähig ist als jene der grossen Venen. Wird dagegen durch die Thätigkeit der Gefässmuskeln das in den kleinen Gefässen enthaltene Blut hauptsächlich oder ausschliesslich gegen die grossen Venen weiter gepresst, so werden die kleinen Gefässe, kleinen Pumpen analog, die Entleerung des Aortensystems und die Füllung des Venensystems gleichzeitig beschleunigen, und wir werden bei erhaltenem Zusammenhang zwischen Hirn und Mark eine raschere Abnahme des Aortendruckes und eine möglicherweise über den Aortendruck hinausgehende Pressung des Blutes in den grossen Venen finden.

Die folgenden Versuche sind nach diesem Plane sämmtlich an Kaninchen ausgeführt. In die untere Hohlvene oder in die *Vena jugul. externa* wurde eine T-Canüle gebracht und eine einfache Canüle ins centrale Ende der einen Carotis. Beide Canülen konnten zu einer gegebenen Zeit mit vertical gestellten, 20 Mm. hoch mit $NaCO_2$lösung gefüllten Glasröhren verbunden werden. Sodann wurde das Thier vergiftet, Halsmark entweder durchschnitten, oder unversehrt gelassen,

und nach eingetretener Lähmung der willkürlichen Musculatur die Brusthöhle eröffnet, oft auch das Zwerchfell durchschnitten und künstliche Athmung gemacht. Hierauf brachten wir das Herz entweder durch sehr starke elektrische Schläge zur Schlaglosigkeit, oder wir zogen schnell ein Band um die Basis des Herzens, so dass die grossen Venen und die Aorta hierdurch ganz vom Herzen abgeschnürtwurden.

Unmittelbar hierauf wurden die manometrischen Messungen vorgenommen, dieselben aber nie länger als 5—10′ nach Lähmung des Herzens fortgesetzt.

Indem wir auf die Versuchsprotocolle am Schlusse der Abhandlung verweisen, setzen wir hierher zunächst eine Uebersicht über die mittleren Drucke in den grossen Venen und den grossen Arterien, welche in einem Zeitraum von 1′ nach Lähmung des Herzens beobachtet wurden.

Tabelle I.
Versuche mit elektrischer Herzreizung. Rückenmark unversehrt.

Versuchs-nummer.	Blutdruck in Mm. Blut			Differenz *).
	in *Vena cava.*	in *Vena jugularis.*	in *Arteria carotis.*	
V.	98		88	—8 —10
XIV.	75		70	—5
XVII.	50		85	+35
XVIII.		85	100	+15

Tabelle II.
Versuche mit Herzligatur. Rückenmark unversehrt.

Versuchs-nummer.	Blutdruck in Mm. Blut			Differenz.
	in *Vena cava.*	in *Vena jugul. ext.* **)	in *Arteria carotis.*	
XXI.	80		85	+5
XXII.	120		130	+10
XXVIII.	100		70	—30
XXXII.	80		65	—15

*) Die Differenzen sind + gerechnet, wenn der Blutdruck in der Vene unter jenem in der Arterie steht, —, wenn das umgekehrte der Fall ist.

**) Nach der Herzligatur haben wir natürlich immer den Druck in der *Vena cava* bestimmt.

Wir ersehen aus den beiden Tabellen, dass bei erhaltenem Rückenmarke nach gelähmten Herzen, gleichgültig, ob die Herzlähmung durch Tetanus des Ventrikels oder durch Unterbindung *en masse* erzeugt ist, sehr kurze Zeit vergeht, bis Venen- und Arteriendruck auf gleicher Höhe stehen. Die Messungen sind angestellt 1—2 Minuten nachdem das Herz aus dem Kreislauf geschaltet war, und wir finden als Mittel unserer acht hier verzeichneten Versuche für den Seitendruck

in der Vene (*cava* oder *jugul.*) 86,0 Mm.
- - Arterie (*trunc. anon.*) 86,6 -

also eine mittlere Differenz von 0,6 Mm. Blut, was natürlich eine vollkommene Gleichheit bedeutet. Die negativen Differenzen waren an Grösse und Zahl den positiven gleich.

Betrachten wir jetzt zum Vergleiche damit die Drucke, welche man an solchen Thieren erhält, deren Halsmark vorher durchschnitten war.

Tabelle III.

Versuche mit Herzreizung. Halsmark durchschnitten.

Versuchs-nummer.	Blutdruck in Mm. Blut in *Vena cava.*	in *Vena jugularis.*	in *Art. carotis.*	Differenz.	Bemerkungen.
VI. 1.	50		58	+8	
2.	38		60	+22	
VII.	15		30	+15	Vorher bei Durchschneidung grosser Blutverlust.
VIII.		15—20	80	+60	
XII.		40	77	+27	
XIII.	35		100	+65	
XXIV.	70		125	+55	

Tabelle IV.

Versuche mit Herzligatur. Halsmark durchschnitten.

Versuchs-nummer.	in *Vena cava.*	in *Vena jugularis.*	in *Art. carotis.*	Differenz.	Bemerkungen.
XXIII.	50—52		125	+73	
XXXI.	50		120	+70	
XXVII.	64		91	+27	

Berechnen wir das Mittel aus diesen Beobachtungen, welche ebenso wie die von Tab. I. und II. 1—1½ Minute nach Lähmung des Herzens notirt waren, so finden wir

als mittleren arteriellen Druck: 86,6
- - venösen - 43,4
als Differenz 43,2

Es ergiebt sich demnach nach Lähmung der vasomotorischen Nerven derselbe absolute Arteriendruck, dagegen nur die Hälfte des venösen Druckes, welche bei unversehrtem Halsmark beobachtet sind. Dieselbe absolute Zahl für den Arteriendruck bedeutet aber eigentlich einen relativ höhern Aortendruck in unseren Fällen, da eine nicht unbeträchtliche Blutung fast immer mit der Durchschneidung des Halsmarkes verbunden ist. Wir finden ja auch in mehreren Fällen von Halsmarkdurchschneidung, wo die Blutung unbedeutend gewesen, einen Aortendruck von 125 Mm. Noch zu derselben Zeit, wo bei erhaltenem Marke bereits ein Druck von 80—100 im arteriellen Systeme gefunden wurde.

Aus diesen Tabellen folgt also, dass die Differenz zwischen Aorten- und Venendruck nach vorheriger Lähmung der Blutgefässnerven jedenfalls längere Zeit gebraucht, um Null zu werden, als wenn die Blutgefässe nach Aufhören der Herzthätigkeit noch unter dem Einfluss des Gehirns stehen. Im ersteren Falle ist der arterielle Blutdruck 1—1½′ nach Lähmung des Herzens im Durchschnitt höher, der venöse immer niedriger als im letzteren.

Diese Thatsache kann, wie es uns scheint, nur damit erklärt werden, dass nach Lähmung des Herzens durch die letzte Thätigkeit des Gehirns noch eine locomotorische Kraft entfaltet wird, welche Blut aus den arteriellen Gefässräumen hinüberpumpt ins venöse System. Der Mechanismus, durch welchen das Gehirn noch wirkt, wird aber, da die willkürlichen Muskelfasern des Körpers gelähmt sind, in erster Linie, wenn nicht ausschliesslich, durch die glatten Muskelfasern der Gefässe dargestellt. Aus den arteriellen Gefässräumen muss das in die Venen überfliessende Blut zum Theil deshalb stauen, weil, wenn die kleinen Arterien das Blut ebensowohl gegen die grossen Arterien zurück, als gegen die Venen vorwärts schoben, der arterielle Blutdruck bei unversehrtem Marke jedenfalls noch längere Zeit viel höher bleiben müsste, als nach Lähmung der Gefässe, wo der Widerstand gegen das Ueberfliessen ins Capillarsystem ja kleiner ist, als im andern Falle. Nur dadurch also, dass die Arterien nach einer Art peristaltischem Modus fortschreiten in ihrer Contraction, alles oder den weitaus grössten Theil des in ihm enthaltenen Blutes nach dem Capillar-, respective Venensystem hinschaffen, und dann, indem sie wieder von neuem schlaff werden, das Blut aus den grössern Arterienstämmen gewissermassen nachsaugen, kann es geschehen, dass bei erhaltener Verbindung zwischen Gehirn und Rückenmark der Blutdruck zwischen Arterien und Venen sich nicht nur schneller ausgleicht als nach Durchschneidung des Halsmarkes, sondern dass auch der absolute Blutdruck im letzteren

Falle auf einer absolut grossen Höhe längere Zeit verharrt. Es wäre also nach unserer Auffassung das Hinüberpumpen des Blutes aus den Arterien in die Venen eine Art letzter Gehirnthätigkeit, die, wenn sie in einer Art Rhythmus von Pausen unterbrochen, nach dem letzten Herzschlag fortwirkt, jedenfalls ein meist beschleunigendes Moment für den Ausgleich des Blutdruckes im Aorten- und Venensystem abgeben wird. Ja es wird sich ereignen können, dass der Blutdruck im venösen System auf diese Weise nicht nur jenem in den Arterien gleich wird, sondern, wie Versuch I, II, XXVIII, XXXII lehren, den Arteriendruck sehr bald übersteigt. Fehlte nach Lähmung des Herzens diese treibende Kraft, welche durch die vasomotorischen Nerven erregt wird, so ist, wie wir in Tabelle III und IV sahen, der Venendruck immer und zwar beträchtlich niedriger als der Aortendruck gefunden worden.

Wenn diese Auffassung der Versuche richtig ist, so wird die künstliche Reizung der vasomotorischen Nerven des Körpers, welche man unmittelbar nach Lähmung des Herzens durch Elektrisirung des durchschnittenen Halsmarkes ausführt, den Erfolg haben müssen, die Differenzen des Blutdruckes zwischen Arterien- und Venenblut, welche nach Herzlähmung und gleichzeitig Halsmarkdurchschneidung übrig geblieben sind, zu vermindern. Wir erwarten, dass der Druck des Blutes in den grossen Venen ansteigt nach Halsmarkreizung, weil nach dem Vorhergegangenen die derselben folgende Verengung der Blutgefässe das Blut zum überwiegend grössten Theile ins Venensystem hineinpresst. Die Druckveränderungen, welche man gleichzeitig im Arteriensystem beobachten wird, müssen uns dann einen Anhaltspunct zur Beurtheilung derjenigen Blutmenge liefern, welche hierbei etwa aus den kleinen Arterien gegen die grossen zurücksteigt.

Wir haben eine nicht unbedeutende Zahl solcher Versuche gemacht. Hierbei war durch Pfeilgiftvergiftung natürlich für die Lähmung der willkürlichen Muskeln gesorgt worden. Aus den Versuchsprotocollen, welche am Schlusse zu vergleichen sind, haben wir folgende Uebersicht der Ergebnisse ausgezogen. Vorher ist noch zu bemerken, dass die erste Halsmarkreizung gewöhnlich 1′ nach geschehener Herzlähmung vorgenommen wurde. *Vena cava inferior* oder *Jug. externa* waren die Venen, in denen der venöse Blutdruck gemessen wurde. Es versteht sich von selbst, dass zur exacten Ausführung des Versuches die Reizungselektroden auf geeignete Weise schon vor der Herzlähmung mit dem Halsmark und mit dem Inductionsapparat verbunden sein müssen, so dass es nur der Oeffnung des »Schlüssels zum Tetani-

siren« bedarf, um auf ein gegebenes Zeichen die Reizung zu beginnen. Wir haben ausser der Reizung des durchschnittenen Halsmarkes auch noch mehrere Reizungsversuche an Thieren angestellt, deren Halsmark unversehrt war. Von beiden Reihen werden wir hier die gelungeneren Versuche mittheilen.

Tabelle V.

Uebersicht über die Zuwachse des arteriellen und venösen Blutdruckes nach Reizung des Rückenmarkes.

A. Rückenmark vorher undurchschnitten.

Nummer der Versuche.	Absoluter Zuwachs des arteriellen Druckes.	% Zuwachs des arteriellen Druckes.	Absoluter Zuwachs d. venösen Blutdruckes.	% Zuwachs d. venösen Blutdruckes.	Bemerkungen.
V.	−4	− 4,2	+2	+2,2	
XIV.	0	0	0	0	
XVII.	0	0	0	0	
XVIII.	+5	+ 5,3	+5	+5	Das Steigen war hier ein plötzliches durch Contraction einiger Halsmuskeln erzeugtes.
XXI.	−6	− 7,5	−2	−2,3	
XXII.	−15	−11,5	−10	−9,2	

B. Rückenmark vorher durchschnitten.

Nummer der Versuche.	Absoluter Zuwachs des arteriellen Druckes.	% Zuwachs des arteriellen Druckes.	Absoluter Zuwachs d. venösen Blutdruckes.	% Zuwachs d. venösen Blutdruckes.	Bemerkungen.
VIII.	−10	−11,6	+20	+100	
XI.	—	—	+5	+76	Aortendruck war hierüber nicht genau gemessen.
XII.	−2	− 2,7	+20	+50	
XIII.	−20	−25	+12	+34,3	
XXIV.	−40	−30	+20	+30	
XXIII.	0	0	0	0	Thier wahrscheinlich zu stark vergiftet.
XXXI.	−5	− 4,1	+25	+50	

Unsre Erwartung ist durch diese Versuche, was das Verhalten des venösen Blutdruckes betrifft, vollkommen bestätigt worden.

Während die Reizung des unversehrten Rückenmarkes bald ein schwaches Steigen, bald ein schwaches Fallen der Venenspannung zur Folge hatte, brachte eine Erregung von gleicher Stärke auf das durchschnittene Halsmark wirkend, in jedem unserer Versuche, bei denen wir nicht zu stark vergiftet hatten, eine Erhöhung des Blutdruckes im Venensystem hervor, welche im Minimum 30, im Maximum 100%, im Mittel aus 6 genau angestellten Versuchen 55,7 % des vorher beob-

achteten Werthes betrug. Da eine andere Kraft als die der sich contrahirenden Gefässmuskeln bei der Reizung des Rückenmarkes am Curare-Thier nicht in Wirksamkeit kommt (wir haben in keinem unserer Versuche, mit Ausnahme von ein paar direct erregten Nackenmuskeln, einen willkürlichen Muskel in Tetanus gebracht, und ausser den Verengungen der kleinen Arterien und Venen keine andere wesentliche Veränderung der Bewegung in den Organen der Unterleibshöhle gesehen); wenn wir ausserdem berücksichtigen, dass die grossen Venen sehr nachgiebige und erweiterungsfähige Wandungen besitzen, so dürfen wir die Blutmenge, welche bei der Reizung der Gefässmuskeln aus den kleinen Aesten gegen die grossen Venen zu in Bewegung gesetzt wird, keineswegs gering anschlagen.

Jedenfalls zeigen unsere Versuche, dass mindestens ein sehr beträchtlicher Theil der bei der Zusammenziehung der kleinen Gefässe verwandten Muskelkraft zum Vorwärtsschieben des Blutes in der Richtung der normalen Blutbewegung verwandt wird.

Aber sie zeigen noch mehr. Denn wenn wir den Zuwachs, welchen der arterielle Blutdruck während der Reizung erfährt, betrachten, so finden wir ihn in allen Versuchen mit durchschnittenem Halsmark negativ, bei vorher erhaltenem Rückenmark in einem einzigen Falle positiv. Das Steigen des arteriellen Blutdruckes ist aber, wenn es vorkommt, wie wir uns durch anderweitige Versuche überzeugt haben, durch Zusammenziehung einiger willkürlicher Halsmuskeln bewirkt; es geschieht stossweise und wandelt sich bei Erschlaffung der betreffenden Muskeln in Fallen um. Das Steigen des Druckes in den Venen geschieht dagegen allmählich continuirlich, doch so rasch, dass es als Reizungseffect von glatten Muskelfasern erscheinen muss.

In alle den Versuchen, wo nicht der gereizte Halsmuskel auf die Carotis drückte und hier eine locale Drucksteigerung bewirkte, war die Reizung des Halsmarkes von einem mehr oder weniger raschen Absinken des arteriellen Druckes begleitet.

Der Druck in der Arterie sinkt bei gelähmtem Halsmark in der dritten bis fünften Minute nach Lähmung des Herzens auch ohne Reizung noch weiter ab; nie war die Halsmarkreizung jedoch im Stande, dieses Absinken in ein Steigen oder in einen Stillstand zu verwandeln. In einigen Fällen schien es uns, als ob das Fallen des Blutdruckes während der Reizung eher beschleunigt als verlangsamt worden wäre.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass die Quantität Blut, welche bei der Contraction der kleinen Arterien in die grossen zurückgetrieben wird, jedenfalls verschwindend klein ist, gegenüber der in das Venensystem hinübergepressten Blutmenge. Wäre sie er-

heblich, so würden wir ein Steigen des Druckes in den Arterien ebenso gut eintreten sehen, als in den Venen.

Die Reizversuche stehen mit den Schlussfolgerungen, die wir aus den Tabellen I—IV gezogen haben, in schönster Uebereinstimmung.

Beide Reihen von Versuchen führen mit Nothwendigkeit zu der Hypothese, dass die Zusammenziehung der kleinen Gefässe in einer gewissen Ordnung von den grossen gegen die kleinen Arterien und von den Arterien gegen die Venen fortschreitet, und auf diese Weise entweder alles in denselben vorher enthaltene Blut, oder doch wenigstens den überwiegend grössten Theil desselben in die grossen Venen hineindrückt.

Nur aus dieser Hypothese erklärt es sich, dass, wenn das Hirn, nach eingetretener Herzlähmung noch auf die Gefässnerven zu wirken vermag, der Ausgleich der Spannung zwischen Arterien und Venen schneller vorwärts schreitet, als bei gelähmten Gefässnerven; nur diese Hypothese erklärt es, dass die künstliche Erregung des früher gelähmten Halsmarkes die Spannung in den Venen bedeutend zu steigern fähig ist, während gleichzeitig der arterielle Blutdruck, wie es in einigen Versuchen schien, beschleunigt, zu sinken fortfährt.

Wenn unsere Versuche zeigten, dass das Gehirn, indem es das vasomotorische System des Körpers in den Zustand starker Erregung versetzt, beträchtliche accessorische im Sinne des normalen Blutstromes wirkende Triebkräfte lebendig macht, so wird es nicht zu gewagt sein, die schon in alten Zeiten beobachteten Erscheinungen an der Leiche, die Blutleere der Arterien und die Blutfülle der Venen, welche bekanntlich die Grundlagen für die Vorstellungen abgab, welche die alten Aerzte vom Kreislauf überhaupt hatten, — diese Erscheinungen als das Resultat einer die Arbeit des absterbenden Herzens überdauernden automatischen oder reflectorischen Hirnthätigkeit zu bezeichnen. Nicht die Veränderungen im Elasticitätsgrade der Gefässwandungen braucht man mehr als alleinige Ursache dieser Erscheinungen anzusprechen; es ist möglich, dass ihnen ein Antheil daran gebührt; sicher ist aber ein ungemein wichtiges Moment hierbei die Innervation der Muskeln in den kleinen Gefässen des Körpers. Man stelle sich vor, dass in der Agonie, im Todeskampfe das vasomotorische Centralorgan im Gehirn noch in Krampfzustände versetzt wird, welche mit Pausen der Erschöpfung abwechseln; eine Vorstellung, welche bei den Umstande, dass Sauerstoffarmuth und Kohlensäureüberschuss starke Reize für dieses Centralorgan sind, nicht nur möglich, sondern sogar überwiegend wahrscheinlich ist; man stelle sich ferner vor, dass das Herz zu

dieser Zeit entweder schon im Vaguskrampfe stillsteht, oder sich so schwach contrahirt, dass eine erhebliche Arbeit dadurch nicht mehr geleistet wird, zumal bei eingetretenem Respirationsstillstand und starken Hindernissen im kleinen Kreislauf das rechte Herz nur noch unzureichend gefüllt wird, so bleibt die einzige restirende Triebkraft für das Blut in den sich rhythmisch-contrahirenden Gefässmuskeln übrig. Da diese, wie unsere Versuche beweisen, das Blut nie gegen die Arterien zurück, sondern jedesmal in die Venen vorpressen, so muss durch ihre Thätigkeit das arterielle System wie durch mit Ventilen arbeitende Pumpen entleert und das venöse System überfüllt werden. Der letzte Zustand der Gefässmuskeln wird die Erschlaffung sein. Die allgemeine Erschlaffung der Musculatur im Aortensysteme wird auf der arteriellen Seite eine ungenügende Füllung zum Resultate haben.

Die Vermuthung, dass die Gefässmusculatur an dem erwähnten Leichenphänomen zum grossen Theil mitwirke, ist schon früher von bedeutenden Physiologen ausgesprochen worden; aber wir glauben, dass erst die vorliegende Untersuchung die erforderliche feste Basis für diese Schlussfolgerungen geliefert hat, indem sie zeigte, dass der weitaus überwiegende Theil der Kraft, welche bei der Verkürzung der Reizungsmuskeln der kleinen Gefässe frei wird, im Sinne des normalen Blutstromes verwerthet wird. Ausserdem ist gezeigt worden, dass jenes letzte Ueberpumpen des Blutes aus den Arterien in die Venen, bei den Säugethieren wenigstens, unter dem Einfluss einer letzten Thätigkeit des Gehirns geschieht, da der venöse Blutdruck nach durchschnittenem Halsmark nach Herzlähmung viel längere Zeit braucht, um dem allmählich sinkenden arteriellen Blutdruck gleich zu werden, als wenn das Gehirn mit dem Rückenmark in ungestörter Verbindung geblieben war.

Versuche über die Spannung des Blutes in dem Gefässsystem nach aufgehobener Herzthätigkeit haben schon im Jahre 1854 LUDWIG und BRUNNER*) an Hunden angestellt. Sie haben die Herzthätigkeit durch Vagusreizung für eine bestimmte Zeit aufgehoben. Die Resultate ihrer Versuche sind deshalb mit den unsrigen nicht gut vergleichbar, weil sie wegen der relativ kurzen Dauer, welche der Vagusstillstand des Herzens hat, einen Versuch an lebenden Thieren nie bis zum vollkommenen Ende führen konnten. Ausserdem konnten sie noch nicht die Pfeilvergiftung anwenden. Ihre Versuchsthirae waren chloroformirt und die Athmung der Thiere war erhalten.

---

*) Siehe BRUNNER Ueber die Spannung des Blutes im lebenden Thiere. HENLE und PFEUFER Zeitschrift. Neue Folge V. Band 3. Heft. 1858.

An lebenden Thieren erhielten dieselben immer viel höhere Spannung als bei zu Tode chloroformirten, und sie schlossen hieraus, dass »während des Sterbens die Widerstandsfähigkeit der Gefässwandungen im engeren und weiteren Sinne eine Veränderung erleidet«. Diese Veränderung beruht, wie man nach den seitherigen Versuchen von GOLTZ am Frosche, von LUDWIG und THIRY und von uns selbst am Kaninchen anzunehmen berechtigt ist, zum grossen Theile auf dem wechselnden Zustande der Gefässmusculatur. Während die beiden Experimentatoren in der kurzen Periode des Vagusstillstandes immer einen beträchtlichen Unterschied des arteriellen und venösen Blutdruckes zu Gunsten des ersteren wahrnahmen, eine Thatsache, welche wohl in der Kürze der Zeit, während welcher die Herzthätigkeit aufgehoben war, ihre Erklärung findet, haben sie in einem einzigen Falle beim Tode des Thieres die Spannung des Venenblutes über jene des Arterienblutes steigen sehen. In ihrem Versuche VII (l. c. 351) war im Augenblick des Sterbens der Druck in der Arterie bis auf 4,2 Mm. Hg. gesunken und in der Vene bis auf 5,3 gestiegen, was auf Wasserdruck reducirt, einer Aortenspannung von 52 Mm. und einer Venenspannung von 68,9 entspricht; Zahlen, die mit den unsrigen in guter Uebereinstimmung stehen. Nach dem Tode, »wo sich die Arterien (durch Contraction der Ringmuskeln) ihres Inhaltes noch mehr entledigt hatten«, war der Druck sogar bis auf 1,9 Mm. gesunken. Man sieht, dass BRUNNER und LUDWIG das Hinüberpumpen von Blut aus den Arterien in die Venen früher schon kurzweg als die Function der Ringmuskel bezeichneten, obwohl ein positiver Beweis für die Grösse des Antheils, welchen die Gefässmuskeln hieran haben, damals noch keineswegs geliefert war.

Es fragt sich nun zum Schlusse, in welcher Weise die Triebkraft der kleinen Arterien und Venen bei vorhandener Herzthätigkeit ausgenutzt wird. Der Eine von uns hat zu diesem Zwecke einige Versuche, die er früher schon in Jena angestellt hatte, von Neuem wiederholt. In einem Aufsatze*), welchen der Herausgeber zur Abwehr der GOLTZ'schen Angriffe gegen die Hypothese von den excitomotorischen Herznerven veröffentlichte, und in welchem noch der Verfasser auf dem Standpuncte der relativen Wirkungslosigkeit der Gefässnerven stand, finden sich Versuche mitgetheilt, über die Spannung des Venenblutes vor und nach der Reizung des durchschnittenen Halsmarkes bei Kaninchen. Es ergab sich aus diesen Versuchen, dass der Blutdruck in

*) Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss des Rückenmarkes auf den Blutkreislauf der Säugethiere von A. v. BEZOLD. Jenaische Zeitschrift I. Bd. 2. Heft 1864.

den Venen nach Halsmarklähmung und geschwächter Herzaction grösser ist, als bei gereiztem Halsmarke, woraus offenbar der Schluss gezogen werden muss, dass das Herz bei der Reizung des Rückenmarkes das Blut aus den Venen mit grösserer Kraft ins arterielle System presst, als bei gelähmtem Marke.

Bei diesen Versuchen nun habe ich manchmal gesehen, dass im Beginn der Reizung des Rückenmarkes der, in der untern Hohlvene gemessene Blutdruck über jene nach gelähmtem Halsmark vorhandene Grösse steigt, um später abzusinken. Auf Seite 147 der erwähnten Abhandlung habe ich dies folgendermassen beschrieben:

»Man beobachtet jedoch auch manchmal statt einer Verminderung eine vorübergehende Steigerung des venösen Blutdruckes während der Reizung des Rückenmarkes; sie verwandelt sich aber bei andauernder Erregung des Markes in die so eben beschriebene Senkung, und bei Aufhören der Reizung tritt dann wieder die allmähliche Zunahme ein.«

Diese Thatsache habe ich seitdem wiederholt beobachtet. Und zwar habe ich den Blutdruck in der Abdominalstrecke der untern Hohlvene unmittelbar nach Reizung oft um 20 — 30 Mm. Blut rasch ansteigen und dann dauernd um 50—60 Mm. Blut sich vermindern sehen.

Diese Erscheinung ist jetzt vollkommen klar. Die anfängliche Steigerung des Blutdrucks im Venensystem rührt offenbar von der in den kleinen Gefässen des Splanchnicusgebietes entwickelten accessorischen *Vis a tergo* her, welche das Blut in die grossen Venen hineinschickt. So wird das rechte Herz mit neuem kraftvoll einströmenden Blut gespeist. Aber auf der andern Seite wirkt der Widerstand der kleinsten Arterien aufs linke Herz. Die zuerst durch die passive Stauung erhöhte Aortenspannung vermehrt nicht nur die Reizungsantriebe des musculomotorischen Systems im Herzen, sondern auch, durch Erhöhung der Erregbarkeit des gespannten Herzmuskels, die Energie der einzelnen Zusammenziehungen der Ventrikel, welche jetzt offenbar stärker arbeiten. Denn obwohl die Gefässmuskeln zuerst das Venensystem gefüllt haben, wird dieses System jetzt vollkommener als vorher entleert, so dass bei dauernder Rückenmarksreizung der Seitendruck des Venenblutes trotz des geringern Lumens der kleinen Körpergefässe wegen des stärker arbeitenden Herzens geringer ist, als bei Lähmung der kleinen Gefässe nach Halsmarkdurchschneidung, wo das Herz wegen der geringen intracardialen Spannung im linken Ventrikel zu schwach arbeitet.

Es wirken also beim Säugethier wenigstens die Gefässnerven beschleunigend auf den Blutstrom im 2fachen Sinne: erstens auf directem, zweitens auf indirectem Wege. Der directe Weg besteht im Weiterschieben des Blutes aus den kleinen Gefässen nach dem rech-

ten Herzen; dieses geschieht nur im Augenblick der Zusammenziehung der Gefässe. Die Haupttriebfedern dieser Thätigkeit haben wir in den Wurzeln des Pfortadergebietes, die vom Splanchnicus innervirt werden, zu suchen, und es ist gewiss nicht ohne innere Bedeutung, dass gerade dasjenige Gefässgebiet, in dem wegen seiner Länge und wegen des zweifachen Capillargebietes sehr leicht grosse Stockungen des Blutstroms eintreten können, an seinem Anfange Arterien besitzt, die wie die *Art. meseraicae* wegen des Reichthums von Muskeln und Nerven, und wegen der grossen Veränderlichkeit ihrer Füllung kleine accessorische Herzen darstellen. Um auf die Dauer den Blutstrom im Pfortadergebiet zu beschleunigen, wäre freilich neben der geordneten Zusammenziehung auch noch eine rhythmische Thätigkeit der sie in Action versetzenden Splanchnicusursprünge vonnöthen. Möglich, dass eine solche rhythmische Triebkraft vom Gehirn aus auch während des Lebens arbeitet.

Der indirecte Weg, auf welchem die Gefässnerven zur Beschleunigung des Blutstromes beitragen, besteht in der Rückwirkung auf die Herzthätigkeit. Diese Rückwirkung wird vermittelt durch die Aenderungen des intracardialen Druckes. Die erste Abhandlung hat gezeigt, dass die geringsten Steigerungen des Blutdruckes im linken Ventrikel den Rhythmus der ganzen Herzthätigkeit augenblicklich beschleunigen. Die Beschleunigung fällt zusammen mit einer Verstärkung der Pulsation. Diess wird bewiesen, erstlich durch die von mir früher gezeigte Thatsache, dass nach Reizung des Rückenmarkes die Pulse nicht nur sichtlich stärker werden, sondern auch einen Froschnerven secundär zu reizen vermögen, der nach Ablösung des Markes nicht mehr gereizt wurde; zweitens durch das eben erwähnte Factum, wonach das in den grossen Venen angehäufte Blut mit grösserer Schnelligkeit aus den Venen in die Arterien übergeht, als bei erschlafften Gefässnerven, wo der Druck in den grossen Venen im Durchschnitt trotzdem höher ist, wenn die Gefässnerven gelähmt, als wenn sie gereizt sind. Die secundäre Beschleunigung und Verstärkung der Pulse geschieht jedenfalls auf dem Wege der erhöhten Wandspannung im linken Ventrikel, welche einen Reflexreiz für das Herz darstellt; wie weit sie durch die vermehrte Füllung der Coronararterien wirkt, die ihrerseits vielleicht auch eine Zerrung auf die Ventrikelwandung ausüben uud so das musculomotorische Centralorgan erregen,ist noch nicht festgestellt. Jedenfalls hat die fünfte Abhandlung gezeigt, dass auch nach Verschluss der Coronargefässe dieErhöhung des arteriellen Blutdruckes einen verstärkenden und beschleunigenden Einfluss auf die Herzthätigkeit hat.

Die Mengen von Triebkräften, welche beim Tetanus der Gefäss-

muskeln auf den Blutstrom einwirken, sind sowohl in den Gefässen selbst, als secundär hauptsächlich im Herzen vermehrt. Das Blut muss in diesem Zustande schneller die Lungen passiren, es strömt mit beschleunigter Geschwindigkeit in den Anfang der Aorta hinein. Gleichzeitig sind die Abflusswege aus dem Aortensystem enger. Kein Wunder also, dass jetzt im Aortensystem der Blutdruck äusserst rasch steigt. Die Stauung im Capillarende und der vermehrte Einfluss durch die gesteigerte Herzarbeit wirken zusammen um mit colossaler Schnelligkeit den Aortendruck zu einer vielfachen Höhe zu treiben. So setzt sich dieser Einfluss der Gefässnerven auf den Blutstrom aus einer grossen Menge von Einzelwirkungen zusammen, wie schon jetzt die Analyse lehrt: wie vielfältig mögen erst die Wirkungen sein, welche noch unerkannt in den einzelnen Organen bei Lähmung und Krampf der Gefässnerven vor sich gehen! —

Zum Schlusse *) theilen wir aus unserm Versuchsprotocoll noch diejenigen einzelnen Versuche mit, die den Tabellen I—V zur Grundlage gedient haben.

V. Versuch, 26. October 1866.

Kaninchen mittelgross. Glascanüle in Carotis, statt der gewöhnlichen Manometer mit Hg. werden HALES'sche Röhren angewendet. Künstliche Respiration. Thier mit 5 Mllgr. Curare vergiftet. Vagi durchschnitten.

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis* (Aortadruck)
Herztetanus	98	88
Rückenmarkreizung	94	90
Aufhören mit Reizung	94	90
Rückenmarkreizung	92	88

Genaue Messung am Schlusse des Experiments ergibt den

Manometerstand *Vena cava*	*Carotis* (Aortadruck)
100	90

Section ergibt auffallende Verengung der kleinen Arterien und Gefülltsein der Venen.

VI. Versuch.

Bedingungen wie bei Versuch V. T-Canüle in *Carotis* und *Vena cava*. Rückenmark durchschnitten. Oeffnung des Thorax.

*) Ein paar noch zu dieser Versuchsreihe gehörige Abhandlungen wird das 3. Heft der »Untersuchungen« bringen. BEZOLD.

	Manometerstand		
	Vena cava	*Carotis*	
Vor der Reizung	40	40	langsames Steigen
		50	
		60	
Herztetanus	50	58	
Aufhören mit Tetanis des Herzens	40	140	
Herztetanus	38	60	Es tritt rasches Falle[n]
	38	56	ein 140—60
Rückenmarkreizung	Blut geronnen.		

VII. Versuch, 27. October.

T-Canule in *Carotis* und *Cava inferior*. Rückenmark durchschnitten

	Manometerstand	
	Vena cava	*Carotis*
Herztetanus	15	30

Die Durchschneidung des Rückenmarks war mit grossen Blutverlust verbunden.

VIII. Versuch, 6. November.

T-Canule in *Carotis* und *Vena jugul. extern.* Rückenmark durchschnitten, 5 Mllgr. Pfeilgift vergiftet. Künstliche Athmung. Vag durchschnitten.

Manometerstand

Herzschläge 42 in 15 Secunden.

	Vena jugularis		*Carotis*
Herztetanus	15—20		
	20	starkes Reizen von 20 auf 40	80
Rückenmarkreizung	35		80 bleibt.
	40		70

X. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei Versuch VIII.

	Manometerstand	
	Jugularis extern.	*Carotis*
Herztetanus	Stand sehr niedrig	sehr niedrig
Rückenmarkreizung	eine Spur gestiegen	nicht verändert.
	Starker Blutverlust.	

XI. Versuch.

Anordnung wie bei Versuch VIII.

	Manometerstand *Vena jugularis*	*Carotis*
Durchschneidung des Rückenmarks	65	
Reizung des Halsmarks	70	
Aufgehört mit Reizung	45	
Zweite Reizung des Halsmarks	47	30—40

Manometerstand im Arteriensystem auffallend niedrig, sich während des Versuches nicht verändernd.

XII. Versuch.

Anordnungen wie in den letzten Versuchen, nur Vagus nicht durchschnitten.

	Manometerstand *Vena jugularis*	*Carotis* (Aortendruck)
		zuerst 157, dann starkes Sinken auf
Herztetanus	40	77
Reizung des Halsmarks	60	77

sobald gereizt wurde, stieg das Blut im Manometer der *Vena jug.*

Aufhören mit Reizung des Halsmarks	60	75
Reizung des Halsmarks	50	75

NB. Jugularis war nur mit dem Herzen in Verbindung.

XIII. Versuch, 27. November.

Versuchsanordnungen wie bisher. Vagi durchschnitten, eben so Rückenmark. T-Canüle in *Vena cava.*

	Manometerstand. *Vena cava*	*Carotis* (Aortendruck)
Herztetanus	35	100
Halsmarkreizung	allmähliches Steigen	sinkt etwas, dann schneller
	47	80

XIV. Versuch, 28. November.

Grosses Kaninchen. Vagi durchschnitten. Rückenmark nicht durchschnitten. Elektroden am Rückenmark eingesteckt. T-Canüle in *Vena cava.*

	Manometerstand. *Vena cava*	*Carotis*
Herztetanus	75	60

Herztetanus und Rückenmarkreizung bringen keine Veränderungen mehr hervor.

XVII. Versuch, 1. December.

Vagi durchschnitten. Nadeln im Halsmarke. Rückenmark nicht durchschnitten. T-Canüle in *Vena cava*, Glascanüle in Carotis. HALES'-sche Röhren. 5 Mllgr. Curare vergiftet.

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis* (Aortadruck)
Herztetanus	50	85
Reizung des Halsmarkes	50	85
Aufhören mit Halsmarkreizung	Keine Veränderung.	

XVIII. Versuch.

Dieselbe Versuchsanordnung wie bei Versuch XVII. Nur T-Canüle in *Vena jugularis externa*.

	Manometerstand *Vena jugularis*	*Carotis* (Aortadruck)
Herztetanus	85	100
Herz- und Halsmarkreizung	90	105
	Steigerung in beiden Systemen, durch Tetanus der Halsmuskeln veranlasst.	

Sowie Muskeltetanus aufhört, tritt Fallen ein.

XXI. Versuch. Grosses Kaninchen. Vagi durchschnitten. T-Canüle in *Vena cava*. Herz mit einem Bande umschlungen. Rückenmark nicht durchschnitten.

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis*
Herzligatur	70. 80. 70. 80	85
Reizung des Rückenmarkes	fällt von 80 auf 72	sinkt etwas 83
Aufhören der Reizung	50	83
	Herz todt.	

XXII. Versuch, 4. December.

Grosses Kaninchen — Rückenmark nicht durchschnitten. Elektroden am Halsmarke. T-Canüle in *Cava inferior*. Brust geöffnet.

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis* (Aortadruck)
	118	175
Ligatur um's Herz	120	bedeutendes Sinken.
	etwas gestiegen.	150. 140. 130

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis* (Aortadruck)
Reizung des Halsmarkes	110	130
Wiederholte Reizung	110 geronnen.	115

XXIII. Versuch, 5. December.

Kaninchen. Halsmark durchschnitten. T-Canüle in *Vena cava inferior*. Curare vergiftet.

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis* (Aorta)
Ligatur um's Herz	50 u. 52	125

Rückenmarksreizung übt keine Veränderung aus.

NB. Das Thier wahrscheinlich zu weit vergiftet. Venen und Arterien sind stark gefüllt.

XXIV. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XXIII. T-Canüle in *Vena jugularis externa*. Halsmark durchschnitten.

	Manometerstand *Vena jugularis*	*Aorta*
Herztetanus	70	125
Halsmarkreizung	steigt während der Reizung	fällt auf
	90	85
Aufhören mit Reizung	Sinken der Blutsäule	allmähliches Sinken
	60	75

Erst nach Verlauf von 2—3 Minuten nach Beginn der Herzreizung ziemlich gleicher Stand der Blutsäule in den Hales'schen Röhren.

Aufhören mit Athmung	56	50
		stetes Fallen.

XXVII. Versuch. Grosses Kaninchen. Glascanüle in *Carotis sinistra*. Halsmark durchschnitten. Elektroden am Rückenmarke. Vagi durchschnitten. T-Canüle in *Vena cava inferior*.

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis*
Herzligatur und Aufhören der Athmung	64	91
Reizung des Halsmarkes	65	88

Eine Spur Steigerung.

Während der Reizung im arteriellen Systeme rasches Fallen, und zu gleicher Zeit Steigen im venösen Systeme.

Nach einiger Zeit	52	74

Venen sind sehr stark gefüllt.

XXVIII. Versuch.

Versuchsanordnung wie beim vorhergehenden Versuche. Rückenmark erhalten.

	Manometerstand *Vena cava*	*Carotis* (Aorta)
	130	205
Herzligatur	110	ungemein rasches Fallen.
	100	70
	90	60
	Dann stetiges Sinken in beiden Systemen.	
	80	60

XXIX. Versuch.

Kleines Kaninchen. Brusthöhle und Bauchhöhle geöffnet. Ligatur ums Herz. Thier mit Curare vergiftet. Künstliche Respiration.

Darmbefund. Die Arterien sind aufs Feinste contrahirt. Die kleinen Venen sind auch etwas contrahirt, dagegen die grossen Venen stark mit Blut gefüllt. Nach $\frac{1}{2}$—1 Minute bemerkt man, wie die Arterien wieder erschlaffen.

XXX. Versuch, 11. December.

Kleines Kaninchen. Rückenmark zwischen Occiput und Atlas durchschnitten. Ligatur ums Herz, dann Bauchhöhle geöffnet.

Die Arterien ziehen sich nicht mehr zusammen, sie collabiren. Die Venen sind mässig gefüllt; sonst nichts Abnormes.

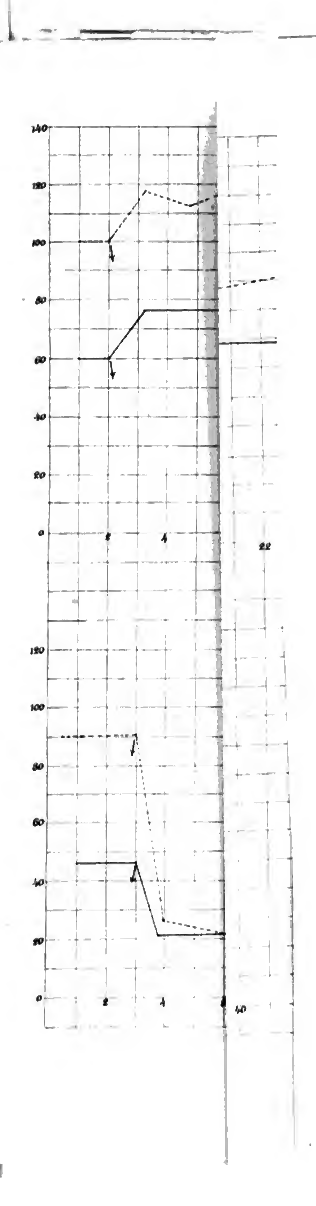
XXXI. Versuch, 12. December.

Canüle in Carotis. T-Canüle in *Vena cava*. Halsmark durchschnitten. Herz unterbunden.

	Vena cava	*Carotis* (Aorta)
Herzligatur	50	120
Reizung des Halzmarkes	75	115
		Blut geronnen.
	Später langsames Fallen.	
	65	

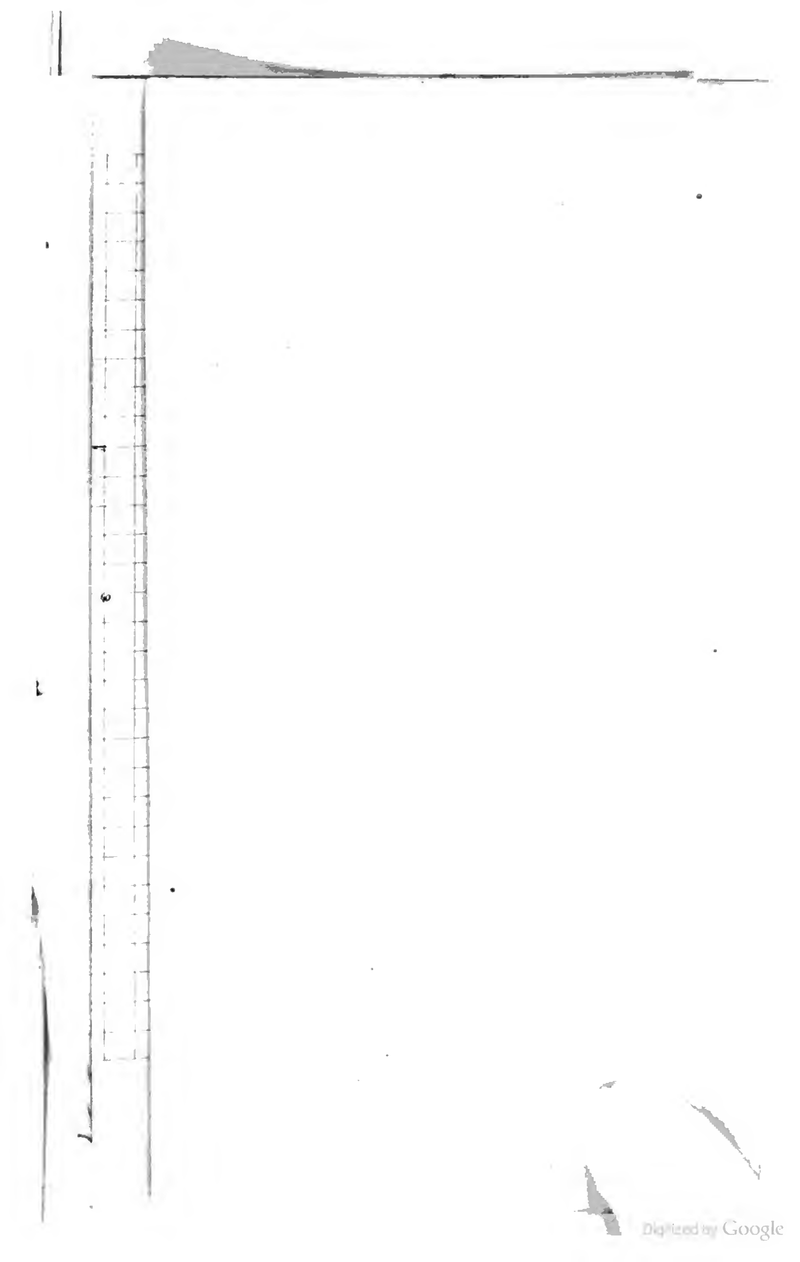
XXXII. Canüle in Carotis. Tförmige Canüle in *Vena cava*. Vagi durchschnitten. Herz durch ein Band umbunden. Rückenmark vollständig intact.

	Vena cava	*Carotis* (Aorta)
Herzligatur	80	65
	Später tritt Sinken ein.	
	70	



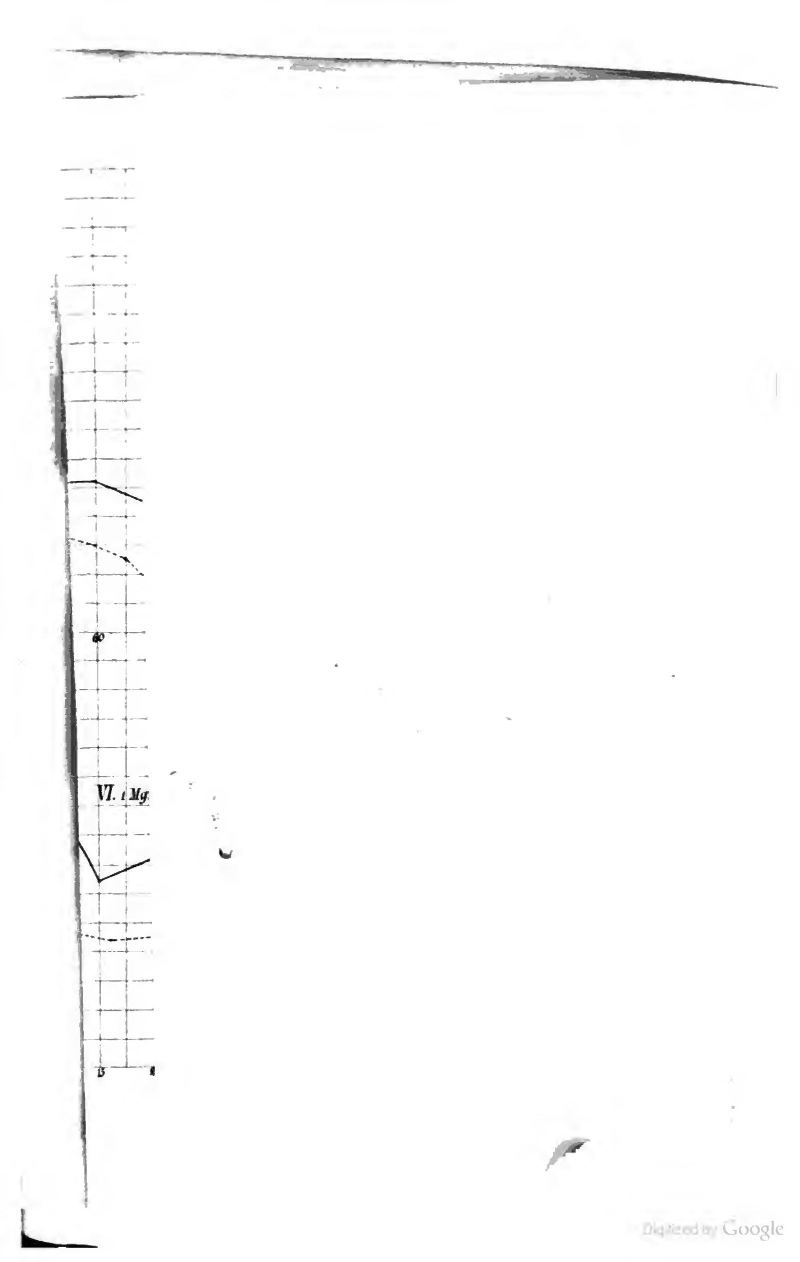
140
120
100
80
60
40
20
0
2
4
22
120
100
80
60
40
20
0
2
4
40





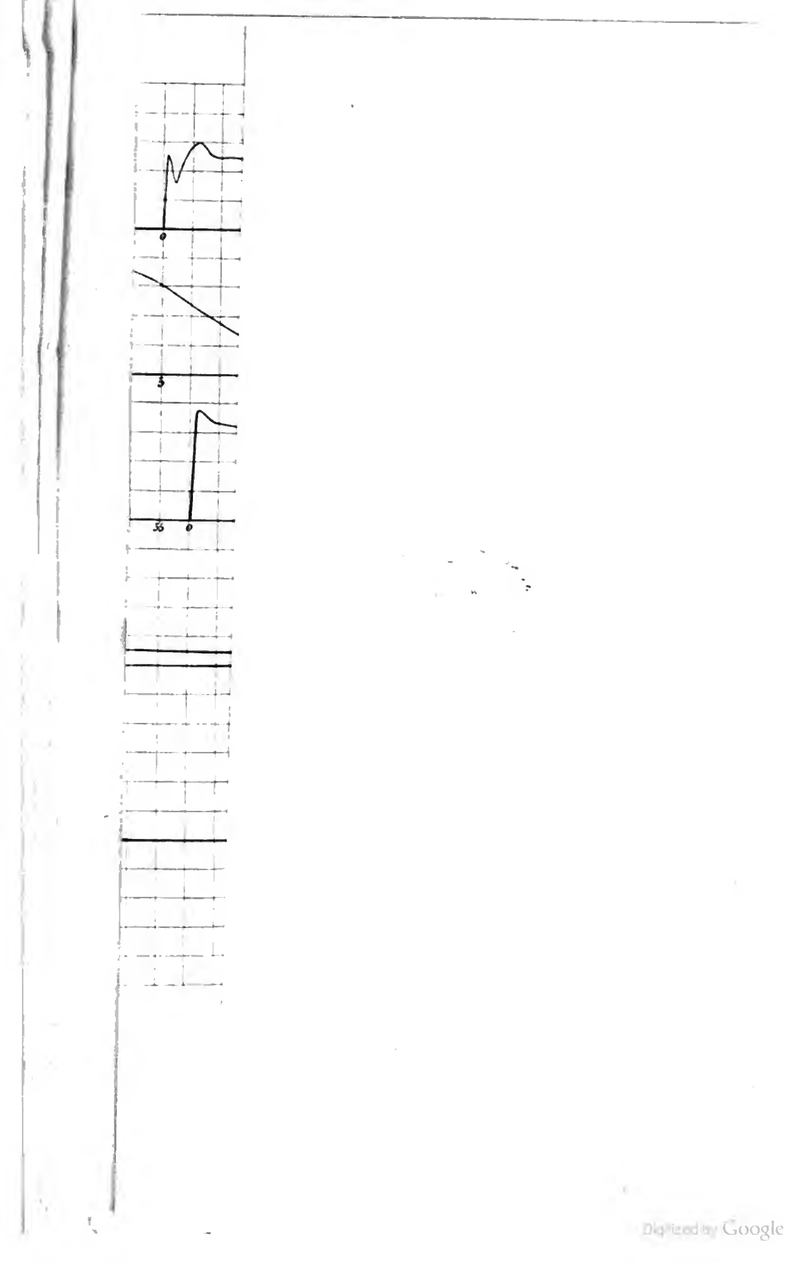
20 30

20 30


60
VI. 1 Mg.
15


XIII. 1 Cgrm.
0
5

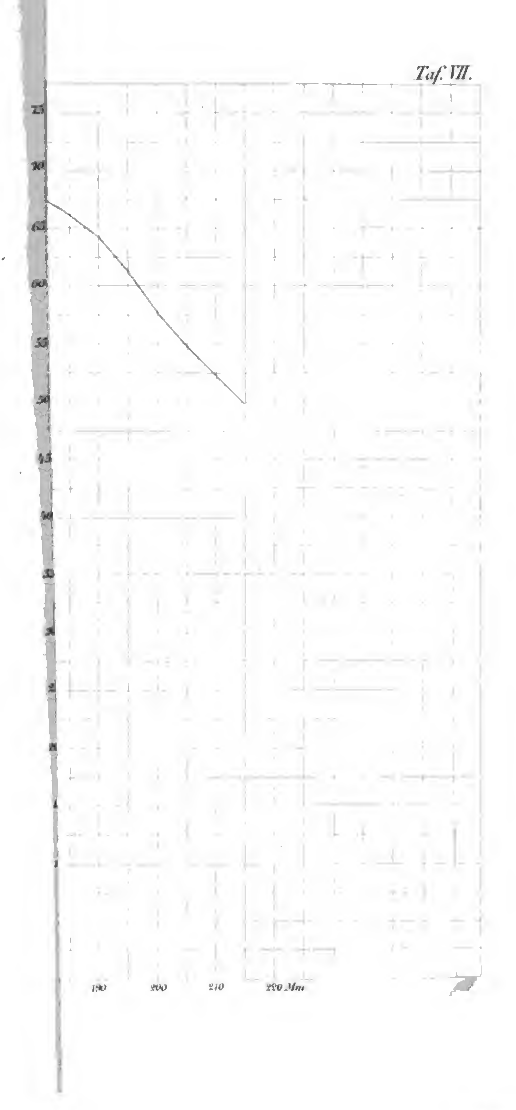


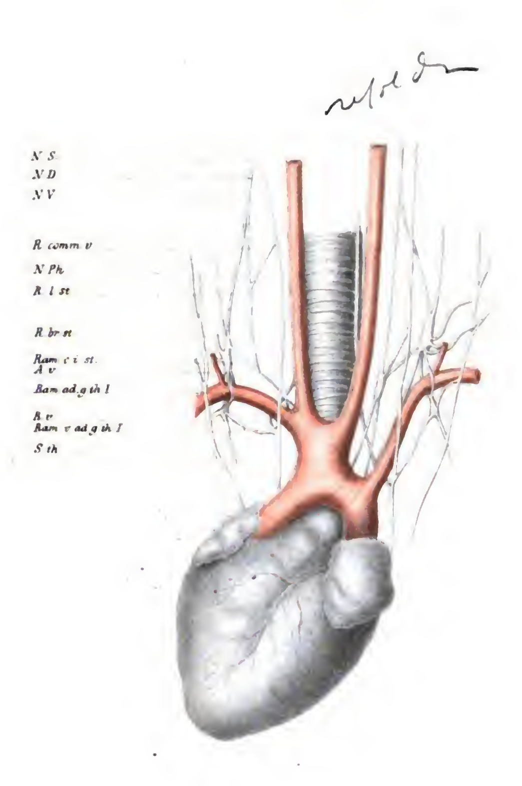


0
5
56
0



Taf. VII.





N. S. = Nerv. Sympathicus, N. D. = Nerv. Depressor (Cardiacus sup.), N. V. = Nerv. Vagus, R. comm. v. = Ramus communicans vagi cum Depressore, N. Ph. = Nerv. Phrenicus, R. l. st. = Radix longa ganglii stellati, R. br. st. = Radix brevis gg. stell., Ram. c. i. st. = Ramus cardiacus inferior gg. stell., A. v. = Arteria vertebralis, Ram. ad g. th. I. = Ramus ad ganglion thoracicum primum, R. v. = Recurrens vagi, Ram. v. ad g. th. I. = Ramus vagi ad ganglion thoracicum primum, S. th. = Brustsympathicus.

Lith. Anst. v. J. G. Bach, Leipzig.

Untersuchungen

aus dem

physiologischen Laboratorium

in Würzburg.

Zweiter Theil.

Herausgegeben

von

Dr. Richard Gscheidlen,

Assistent am physiologischen Institute zu Breslau.

Mit 5 lithographirten Tafeln.

Leipzig,

Verlag von Wilhelm Engelmann.

1869.

Vorwort.

Die Abhandlungen, welche in dem dritten und vierten Hefte der physiologischen Untersuchungen aus dem Laboratorium Würzburg niedergelegt sind, schliessen sich an die Untersuchungen des ersten und zweiten Heftes, welche von Albert von Bezold herausgegeben wurden, an. Sie sind entstanden auf Anregung unseres verstorbenen Lehrers, zum Theil unter seiner speciellen Leitung gemacht und im Laboratorium zu Würzburg beendigt worden. Sie treten nun gemeinschaftlich an die Oeffentlichkeit und sollen Ausdruck geben von der innigen Dankbarkeit, die Bezold's Schüler gegen ihren Lehrer beseelt.

Den Abhandlungen ist eine kurze Lebensskizze Bezold's beigegeben, die auf den Wunsch einiger Freunde des Verstorbenen von mir verfasst wurde. Dieselbe trägt somit das Gepräge der Zeit und der Veranlassung; dennoch aber soll sie Kunde geben von dem Leben und Streben eines Mannes, der von allen seinen Schülern begeistert verehrt und geliebt wurde und der keine andere Parteistellung kannte, als Wahrheit im Leben und in der Wissenschaft. Ferner ist in den Anmerkungen ein kurzer Auszug gegeben aus den Werken des Verstorbenen. Wohl besitzen wir treffliche Referate von diesen, allein um einem vielseitigen Wunsche nachzukommen, habe ich dieselben auf's neue excerpirt, mich dabei möglichst an die Textesworte haltend.

Breslau im Februar 1869.

Richard Gscheidlen.

Inhalt.

DEM ANDENKEN

ALBERT von BEZOLD'S

GEWIDMET.

Laboremus war einst die Parole des edeln und kräftigen Kaisers SEPTIMIUS SEVERUS auf seinem ruhmreichen Feldzuge in Britannien.[1]) *Laboremus* war auch die Parole eines Mannes, der »jung an Jahren, reich an wissenschaftlichem Ruhm«[2]) am 2. März 1868 zu Würzburg die Augen schloss. *Laboremus* war die Fahne, zu der er als Jüngling geschworen und der er als Mann die Treue bewahrte.

Wenn ein junges thatenreiches Leben endet, so ergreift Jeden eine gewisse Wehmuth; mehr als sonst fühlt der Mensch, dass er unter einer Gewalt steht, die nach Willkür zu schalten und verschwenderisch mit den Kräften der Menschheit umzugehen scheint, näher rückt dem Menschen der Gedanke, dass er dem Verhängniss gegenüber wehr- und waffenlos dasteht.

Wohl sagt man, giebt es keinen schönern Tod, als mitten auf der Bahn zum Ruhme zu enden und gepriesen wird von den Sängern das Loos Dessen, der in der Fülle der Kraft stirbt, unbesiegt; ja es erscheint fast beneidenswerth, zu fallen ohne Abnahme seiner Kräfte bemerken zu müssen; dennoch ist für uns, die wir ihm nahe standen und begeistert an unserm Lehrer hingen, immer noch nicht die Stunde gekommen, wo wir abzulassen vermögen von der Klage, dass die Tage vorüber, wo er unter uns weilte, und dass ein Leben geendet, dass vermöge seiner reichen Anlage zu den grössten Erwartungen und schönsten Hoffnungen berechtigte. Doch:

»Was sind Hoffnungen, was sind Entwürfe,
Die der Mensch, der flüchtige Sohn der Stunde,
Aufbaut?«

ALBERT VON BEZOLD ist todt. Uns den Lebenden aber kommt es zu, das Andenken an den theuern Todten zu erneuern, und sein Bild

durch Erinnerung schön zu schmücken. Darum sollen auch nachfolgende Blätter Zeugniss ablegen von der Thätigkeit dieses rastlos in der Wissenschaft arbeitenden Mannes und Kunde geben von der Wirksamkeit dieses trefflichsten Lehrers der Physiologie an der Hochschule zu Würzburg. Wohl bin ich mir bewusst, dass ich noch zu sehr unter dem Eindruck des Todten stehe, als dass es mir gelingen sollte, eine objective Schilderung seiner Person, seines Lebens und Strebens zu geben, denn es hat die Erde noch nicht ihren Lauf um die Sonne vollendet, seit Bezold unter grünem Hügel ruht. Ich mache daher auf diejenige Nachsicht Anspruch, auf die jede derartige Arbeit, die immer das Gepräge der Zeit und der Gelegenheit an sich tragen muss, Anspruch machen darf.

In dem reich gesegneten Gaue des Frankenlandes, dort wo die Rezat sich durch liebliche Thäler mit waldgekrönten Höhen schlängelt, liegt Ansbach, einstens die Residenz der Grafen von Ansbach und Baireuth, der Vorfahren der jetzigen Könige von Preussen. Daselbst wurde am 7. Januar 1836 Albert von Bezold geboren. Sein Vater Johann Christian von Bezold [3]) war dort Medicinalrath und wurde von der ganzen Umgegend als ein vorzüglicher Arzt geschätzt. Schon in seinem äusseren Erscheinen, so schildert ihn ein Zeitgenosse und Freund desselben in einem Briefe an mich [4]), drückte sich der denkende Mann aus. Grosse schwarze Augen, eine scharfgeschnittene Nase, ein feingeschnittener Mund gaben seiner Physiognomie etwas Interessantes und Bedeutendes. Seine Mutter, Caroline von Bever, Tochter des Finanzdirector von Bever in Ansbach, wird als gross und schlank von Gestalt, blühenden edlen Antlitzes, eine reine an ihrer inneren Vollendung arbeitende Natur geschildert. Leider war es ihr nicht vergönnt, ihren Sohn selbst heranzuziehen und zu bilden, es war ihr nicht beschieden, der Entfaltung des reichen Talentes ihres Sohnes, an dem sie »mit wunderbarer Zärtlichkeit und treuester mütterlicher Liebe« hing [5]), sich zu freuen, denn als Albert kaum 4 Jahr alt war, da schloss die treue Mutter die Augen. Bald verehelichte sich der Vater wieder, um seinen verwaisten Kindern eine liebende Mutter zu geben, mit Julie Fronmüller, der Tochter des königl. Gensdarmerie-

Majors FRONMÜLLER, die im Bewusstsein ihrer Aufgabe, den Kindern mit aufopfernder Liebe und Treue zu ersetzen trachtete und ersetzte, was sie an der eigenen Mutter verloren. So verlebte BEZOLD seine Kindheit, begünstigt durch äussere Verhältnisse, bewacht von treuer Eltern Augen und innig geliebt von seinen Geschwistern.

Frühe schon war ein unersättlicher Wissendrang und eine grosse Begierde, sich Kenntnisse zu erwerben, bei ihm bemerkbar. Als er 13 Jahre alt, betrat er das Gymnasium seiner Vaterstadt, das er 1853 als *Primus inter omnes* absolvirte. In den letzten Jahren seines Aufenthaltes am Gymnasium schrieb er in einem Tagebuche, das noch erhalten — Alles nieder, was für ihn während des Tages von Bedeutung geworden, und notirte in Kürze, was er gelesen hatte. Beim Durchblättern dieses Tagebuches finden wir den edlen Jüngling hauptsächlich mit dem Studium der Geschichte beschäftigt. Gestalten, wie sie uns ein TACITUS, LIVIUS und THUCYDIDES schildert, entzückten und begeisterten ihn. Aber dieser vollendeten Gemälde der grossen Historiker freute er sich nicht in leeren und ausschweifenden Phantasie-Gebilden, er suchte das Wesentliche aus dem Leben der geschichtlichen Männer zu erfassen und wusste dasselbe auch mit seltener Gabe der Sprache zu fixiren. Da er so dachte und die Idee ihm Alles war, so widerstrebte seinem Innersten die leere und abgeschmackte Manier, mit der die Geschichte gewöhnlich auf den Gymnasien betrieben wird. Er hasste die trockenen Aufzählungen von Namen und Thatsachen, die der Geschichtsunterricht ohne jegliches Band zusammenstellt. Dafür suchte er Erholung durch selbstständige Privat-Lectüre, er erkor sich MACKAULAY's Geschichte von England als Lieblingsbuch und studirte es mit Fleisse.

Noch finden wir bei dem Jünglinge keine Neigung ausgesprochen, sich mit Naturwissenschaften abzugeben, da kommt ein Freund seines Bruders[6]), FERDINAND ARNOLD, nach Ansbach, dessen Lieblingsstudium die Botanik war. Ein neues wunderbares Land, bis jetzt unbeachtet, aber voll von lockenden Reizen schien sich ihm zu öffnen und nun warf sich BEZOLD mit jener Entschiedenheit, die einen Grundzug seines Charakters bildete, auf die Botanik und begleitete den neugewonnenen Freund, der sich an der ungemeinen Lernbegier des jungen Gym-

nasiasten innig erfreute, auf seinen Excursionen. Nun finden sich in seinem Tagebuch zwischen geschichtlichen Bemerkungen Notizen über die Ausbeute der botanischen Wanderungen. Genau wurde jede Pflanze bezeichnet, wo und wann sie gefunden, und bald konnte er ein stattliches Herbarium aufweisen, zu grosser Freude seines Vaters, der sich jedoch aus Grundsatz jeder Beeinflussung auf die Berufswahl seines Sohnes enthielt. Immer grössere Freude fand nun Bezold an dem Studium der Natur. Er warf sich auf die Zoologie, auf Physik und Chemie. Im elterlichen Hause richtete er sich ein kleines Laboratorium ein und laborirte nach eigenen Heften. Naturforscher zu werden schien ihm Ideal und Ziel seines Lebens. Die Mittel zu seinen Experimenten erwarb er sich durch Stundengeben, indem er junge Leute in alten Sprachen unterrichtete.

Als die Jahre, die er auf der Schule zuzubringen hatte, vorüber, bezog er im Herbst 1853 die Universität zu München, um dort sich hauptsächlich mit Naturwissenschaften abzugeben. Notizen aus jener Zeit lassen seine Begeisterung für die Wissenschaft erkennen. Mit voller Klarheit und innerem Verständnisse erfasste er die Würde eines akademischen Bürgers und sein Herz schwoll höher bei dem Namen *Civis academicus:*

»Was gleicht wohl auf Erden der seligen Zeit,
Den freundlichen Musen geweihet?
Sie schmücken das Leben, sie scheuchen das Leid,
Durch sie wird das Herz uns erfreuet.«

Die von den Gymnasien kommende Jugend fängt gewöhnlich damit an, alles literarische Geräthe, das sie mit sich bringt, Bücher und Karten, griechische und lateinische Classiker an Antiquare und Trödler zu verkaufen, oft zu verschleudern und was sie auf dem Gymnasium gelernt und geübt, wie eine widerwärtige Last von sich zu werfen und ihnen den Rücken zu kehren. So klagt Thiersch [7]). Den Grund davon dürfen wir darin suchen, dass die alten Sprachen auf den Gymnasien in geistloser Weise getrieben werden. Die lächerlichen Wortklaubereien erzeugen gar leicht eine Missstimmung, die leider auch manchmal die edelsten und hervorragendsten Naturen erfasst, in der sie den alten

Sprachen den Rücken wenden und traurig zurücksehen auf die schönen Tage, um welche sie durch die Methode ihrer Lehrer gebracht wurden. BEZOLD wusste frühzeitig schon Kritik zu üben und sich jeder Beeinflussung von dieser Seite frei zu halten. Es blieb ihm deshalb auch der Sinn und die Liebe für die grossen Werke der Meister der Vorzeit. Glücklich ist der zu preisen, der schon in der Jugend im Stande ist, Sache und Form zu unterscheiden. Männer, die die Wissenschaft mit Stolz die ihrigen nennt, haben dies nicht vermocht. So klagt z. B. CARL VOGT [8]), dass ihm seine Schullehrer durch das ewige Herleiern von *τύπτω, τύπτεις* den Sinn für die griechische Sprache vollkommen genommen und macht diejenigen verantwortlich, die ihm die alten Sprachen vergällt. BEZOLD besuchte in München nicht nur naturwissenschaftliche Collegien, sondern auch geschichtliche und philologische. Noch in späteren Jahren, als er längst Professor, las er mit Vorliebe die alten Dramatiker.

Das erste Semester verfloss BEZOLD in heiterer Weise, er sah, hörte und lernte viel Neues. In der Familie GOMBART wurde der talentvolle Student auf das liebreichste und zuvorkommendste aufgenommen und verlebte dort, wie er selber öfters erzählte, glückliche Stunden. Als der Winter vorüber und die Bäume anfingen sich zu belauben, erkrankte er an einem heftigen Schleimfieber, dem ein hitziger Gelenk-Rheumatismus folgte. Derselbe hinterliess eine Schwächung des Herzens und mag sich schon damals der Grund zu einem Leiden gebildet haben, das später die Ursache seines Todes wurde. Als er genesen war, verliess er München und bezog die Universität Würzburg. Dort hörte er bei KÖLLIKER Anatomie und Physiologie, bei BAMBERGER innere Medicin, bei SCANZONI Geburtshülfe und arbeitete im Laboratorium von VON SCHERER, sowie im physiologischen Laboratorium bei KÖLLIKER. In seinem sechsten Semester publicirte er seine erste Arbeit über die Vertheilung von Wasser, organischer Materie und anorganischen Verbindungen im Thierreiche [9]) und hielt darüber in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft einen Vortrag, der sich allgemeinen Beifall errang. Bald folgte eine zweite Arbeit: das chemische Skelett der Wirbelthiere [10]). Im Jahre 1857 betrat er das Gebiet der experimentellen Physiologie und bearbeitete die von der medicinischen

Facultät zu Würzburg gestellte Preisaufgabe: »Ueber die gekreuzten Wirkungen des Rückenmarks«. Mit allem Fleisse und bewunderungswürdiger Umsicht und Ausdauer machte sich BEZOLD an dieses schwierige Thema. Der Preis wurde ihm zuerkannt. Diese Arbeit ist trefflich geschrieben. Mit seltenem Fleisse ist die gesammte Literatur über diesen Gegenstand gesammelt, klar sind die Meinungen der Forscher und seine eigenen Resultate auseinandergesetzt[11]).

Da der junge Student bereits mit bedeutenden Erfolgen den Weg des selbstständigen Forschens betreten, so wurde er auch gern in den Kreisen der jüngeren Gelehrten Würzburgs gesehen. Es war vornehmlich GEIGEL, jetziger Professor in Würzburg, an den sich BEZOLD innig anschloss, und der ihm freundlich entgegen kam, sowie VON TRÖLTSCH, jetzt Professor zu Würzburg, ein Mann von europäischem Rufe.

Als BEZOLD das Facultäts-Examen zu Würzburg glänzend bestanden, gieng er nach Berlin, wohin ihn schon lange ein inneres Sehnen zog. Vornehmlich gedachte er dort bei DU BOIS-REYMOND, dem Schöpfer der neueren Richtung der Physiologie sich auszubilden. Es erkannte auch DU BOIS-REYMOND in ihm gar bald einen jungen Mann voll Strebsamkeit und Verstand, und die Zeit sollte bald kommen, wo er ihm näher treten durfte. In Berlin herrschte damals unter den jüngeren Gelehrten das regste wissenschaftliche Leben. Unter diesen ragten namentlich ISIDOR ROSENTHAL, WILHELM KÜHNE, sowie VON RECKLINGHAUSEN hervor, an sie schloss sich BEZOLD innig an, und da gleiches Streben bald Freundschaft erzeugt, so konnte es nicht fehlen, dass bald innige Neigung sie vereinte.

Obwohl BEZOLD bereits selbstständig und mit Glück die wissenschaftliche Laufbahn betreten, auch bei sich beschlossen hatte, sein Leben der Physiologie zu weihen, so hörte er doch die Vorträge VIRCHOW's über pathologische Anatomie, besuchte mit Fleiss die Klinik von TRAUBE und GRÄFE und arbeitete im Laboratorium von HOPPE-SEYLER, jetzigem Professor der physiologischen Chemie zu Tübingen. Die hauptsächlichsten Arbeiten, die er während seines Aufenthaltes in Berlin machte und die er zum Theil mit ROSENTHAL veröffentlichte, waren: Ueber die Einwirkung des Curare auf den *Vagus*[12]), Nachträgliche Bemerkungen über die Wirkung des Pfeilgiftes auf den *Nervus*

vagus[13]), Ueber das Gesetz der Zuckungen[14]), Zur Physiologie der Herzbewegungen[15]).

Bald trug ihm du Bois die Assistentenstelle an seinem Laboratorium an. Allein nicht lange sollte er dieselbe bekleiden, denn als der Lehrstuhl der Physiologie in Jena neu besetzt werden sollte, wurde er dorthin berufen. Noch hatte er nicht promovirt, ein *horribile dictu* für schematische Köpfe, deren es bekanntlich nicht wenige giebt, noch nicht das 23. Lebensjahr überschritten. Er ging deshalb nach Würzburg, um sich promoviren zu lassen und hielt in der Aula eine glanzvolle Disputation, wobei ihm manche der Professoren der Medicin opponirten.

In Jena wurde Bezold freundlich von seinen Collegen aufgenommen, namentlich von dem dortigen Curator der Universität, Geheim. Staatsrath Seebeck. Dieser unterstützte seine Bemühungen in der zuvorkommendsten Weise und war ihm mit wahrhaft väterlicher Freundschaft zugethan. Die erste Zeit seines Aufenthaltes benutzte er vorzüglich, um sich in seine neue Stellung hineinzuarbeiten, und da er diess mit Energie und Emsigkeit that, so konnte der Erfolg nicht ausbleiben; er fand bald grossen Anklang bei seinen Zuhörern und es begann sich sein hervorragendes Lehrertalent zu entfalten, eine Eigenschaft, die ihn vor Vielen auszeichnete und ihn in die Reihe der tüchtigsten Docenten stellte.

Auch am Hofe zu Weimar hatte Bezold, bald nach seiner Ankunft in Jena, einen Vortrag über das Leben der Nerven gehalten, welcher grossen Beifall erntete und sein Talent für populäre Darstellungen bekundete. Dieser Vortrag erschien später in den deutschen Monatsheften[16]).

Mit gleichem Glücke leitete er die Arbeiten in dem physiologischen Laboratorium. Es war ja anzuregen zu neuen Arbeiten seine Freude, Freunde für die physiologische Wissenschaft zu erwerben sein Trachten. In kurzer Zeit erschienen Dissertationen, die in seinem Laboratorium ausgearbeitet wurden, z. B. von Frommann, Roehrig, Fröhliche, Graf, Abeking u. s. w. Ferner von ihm selbst eine Arbeit über den Einfluss constanter Ströme auf den zeitlichen Verlauf in der Leitung der Nervenerregung[17]). Ueber die zeitlichen Verhältnisse, welche

bei der elektrischen Erregung der Nerven ins Spiel kommen [18]. Ueber einige Zeitverhältnisse, welche bei der directen elektrischen Erregung des Muskels ins Spiel kommen [19]. Fortgesetzte Untersuchungen über die Einwirkung galvanischer Ströme auf Nerven und Muskeln [20]. Untersuchungen über die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven [21]. Dann die erste grössere Arbeit: Untersuchungen über die elektrische Erregung der Nerven und Muskeln [22].

Am meisten aber leistete Bezold durch seine Untersuchungen über die Innervation des Herzens [23]. Sind auch die Lehren, die in diesem Buche vorgetragen wurden, in mancher Hinsicht abgeändert worden und musste durch den naturgemässen Entwicklungsgang der Wissenschaft manche gefundene Thatsache anders gedeutet werden, so gebührt doch dieser Arbeit das bedeutende Verdienst, ein Capitel in Angriff genommen zu haben, das vorher wenig von exacten Forschern bebaut wurde, und dadurch die Lehre von der Innervation des Herzens wesentlich gefördert zu haben. Dieses Buch wirkte sehr anregend und selbst da, wo die vorgetragenen Ansichten auf Widerspruch stiessen, haben sie gleich einem Ferment die Bewegung der Geister wach gerufen und nach allen Seiten hin reiche Früchte getragen.

Es gelang ihm hier die Lehre von der Function des *Nervus vagus* im Sinne der berühmten Entdecker Ernst Heinrich und Eduard Weber so zu befestigen, dass die entgegengesetzte Lehre von Schiff und Moleschott vollständig fallen gelassen wurde, und nur noch in solchen Büchern spukt, die nicht von Physiologen geschrieben sind; wie z. B. in dem Lehrbuche der Anatomie von Joseph Hyrtl. Die experimentellen Fehlerquellen, aus denen die Täuschungen der obengenannten Autoren hervorgegangen waren, wurden mit minutiöser Genauigkeit, wie Funke sich ausdrückt, aufgedeckt und die Irrthümer derselben nach Pflüger's Worten mit zermalmender Schärfe gegeisselt. Durch tadellose Versuche wurde die Existenz des Hemmungsnerven bewiesen.

Ferner constatirte er den beschleunigenden Einfluss des Halssympathicus auf die Herzthätigkeit, was von Heidenhain und Ludwig nicht beobachtet werden konnte. Bezold lehrte die Bedingungen ken-

nen, von welchen es abhängt, dass man einen Einfluss des Halssympathicus auf das Herz beobachten kann und es gelang ihm die Widersprüche in den Angaben der verschiedenen Beobachter zu lösen. Ist nämlich die Maximalzahl der Herzschläge erreicht, so leistet die nachfolgende Reizung des Sympathicus keine Erhöhung in der Zahl der Herzcontractionen mehr, ist dagegen die Pulsfrequenz eine gemässigte, so tritt nach drei bis vier Secunden latenter Reizung constant eine bedeutende Steigerung der Herzschläge bis zum Maximum ein.

Der zweite Theil dieses Buches handelt von einem neuen exitirenden Herznervensystem, das Bezold im Rückenmarke glaubte gefunden zu haben. Hiernach sollen Nervenfasern, die im Rückenmark verlaufen, an den Brust- und Bauchsympathicus gehen, ans Herz treten und sehr energisch auf die Herzbewegungen einzuwirken vermögen. Diese Lehre stiess auf Widerspruch. Es wurde von Ludwig und Thiry der Nachweis geliefert, wie bedeutend die Rolle ist, die die Gefässnerven bei derartigen Experimenten spielen und wie sie die Haupturheber der grossen Druck- und Pulsdifferenzen sind, doch wurde unentschieden gelassen, ob nicht neben ihren Wirkungen auch noch motorische Herznerven im Spiele sind. Nun galt es den Anforderungen, die ein Meister der Wissenschaft stellte, gerecht zu werden und den Einfluss der Gefässnerven auszuschliessen. Dies gelang Bezold durch neue Versuche, die er gemeinsam mit Bever anstellte, in denen alle vasomotorischen Nerven ausser Verbindung mit dem Gehirn gesetzt wurden. Dadurch wurde der Beweis geliefert, dass ein motorisches Herznervensystem im Rückenmarke existirt, wenn auch nicht in dem Sinne, wie es Bezold am Anfange glaubte annehmen zu dürfen.

Am 14. Mai 1864 führte er Louise Engelmann, Tochter von Wilhelm Engelmann zu Leipzig, als Gattin heim. Bald nach seiner Verheirathung erkrankte er an einem Lungenkatarrh, mit welchem sich eine nicht unbedeutende Herzaffection verband. Als er denselben glücklich überstanden, ging er zur Erholung nach Meran, um in dem dortigen Klima, wo die Lüfte reiner wehen und reiner sich das Blau des Aethers wölbt, ganz zu gesunden. Allein nicht vollständig gestärkt, kehrte er im Herbste in sein geliebtes Jena zurück, sein Zustand verlangte Enthaltung von jeder akademischen Thätigkeit. Er musste das Zimmer

hüten und benutzte diese Zeit der strengen Clausur, um seine Kenntnisse in Physik und Mathematik zu erweitern. Als der Frühling wieder ins Land kam, war er vollständig genesen, und nun kam seine Berufung nach Würzburg; denn als dort der Lehrstuhl der Physiologie besonders besetzt werden sollte, erinnerten sich seine Lehrer ihres ehemaligen talentvollen Schülers und riefen ihn zur Uebernahme desselben nach Würzburg. Mit Freuden folgte Bezold diesem ehrenden Rufe und siedelte im Frühjahre 1865 nach der alten Bischofsstadt am Maine über. Er that dies um so lieber, als zu Würzburg ein Zusammenfluss stattfindet von Studenten aus allen deutschen Gauen, und ihm ein Feld eröffnet schien, wo er seine Thätigkeit freier als in dem immerhin kleinen Jena entfalten konnte. Das erste, was er in Würzburg that, war, dass er das Laboratorium entsprechend erweiterte und zuletzt in einen Stand setzte, dass ihm die Universität Würzburg zu dauerndem Danke verpflichtet bleiben muss. Denn das Laboratorium ist so eingerichtet, wie es an Trefflichkeit und Zweckmässigkeit bis jetzt von keinem deutschen übertroffen wird. Wohl giebt es in Deutschland grössere und prächtigere Gebäude, in denen physiologische Institute sind, praktischer aber und zweckmässiger im gegebenen Raum für physiologisch-demonstrative und für chemische Course, sowie für grössere Arbeiten aus allen Gebieten der Physiologie ist kein Laboratorium eingerichtet. Bezold hatte ja darin reiche Erfahrung. Einmal hatte er sich in Jena das Laboratorium vollständig eingerichtet, dann im Jahre 1862 auf Wunsch du Bois' eine Reise nach Edinburgh unternommen, um dort das Laboratorium von Herrn Bennett einzurichten. Dort hielt er auch Vorträge über die Fortschritte deutscher Wissenschaft, besonders auf elektro-physiologischem Gebiete. Dieses organisatorische Talent war auch Ausländern, welche in Würzburg arbeiteten und längere Zeit mehrere andere Laboratorien schon besucht hatten, so auffallend und bemerkenswerth, dass der Ausdruck in einem andern Nekrologe: »unpraktisch durch und durch«, was sogar sprüchwörtlich gewesen sein soll, vollständig unverständlich ist. Es kann sich diese Bemerkung daher nur auf Unwesentlichkeiten des täglichen Lebens beziehen.

Bis jetzt haben wir Bezold kennen gelernt hauptsächlich als Schriftsteller und Forscher, nun dürfte es an der Zeit sein, zu berich-

ten von seiner Wirksamkeit als Lehrer und von seiner Thätigkeit als Director des physiologischen Laboratoriums.

Es ist allgemein bekannt, dass Bezold in seltenem Grade die Gabe der Sprache besass, dass er das, was er wusste und dachte, auch *dilucide*, wie Cicero sagt, aussprechen konnte. Es waren daher seine Vorträge beinahe Muster von klarer bündiger Darstellungsweise, indem er mit seltenem Geschicke die trockensten Dinge auf die mannigfaltigste und vortrefflichste Weise darzustellen und zu beleuchten wusste. Es musste bei jedem Zuhörer Interesse für die Sache entstehen, denn er sprach mit derjenigen Wärme und klaren Ueberzeugung, die dem Forscher zukommt, der durch eigene Arbeit und Fleiss die Wahrheit errungen. Was Wunder, dass ihn die Studenten alle verehrten und liebten, dass sie ihm begeistert und anhaltend folgten. Oft war das Auditorium so voll, dass der Raum für die Menge fast nicht ausreichte, namentlich war dies der Fall bei seinem Colleg über thierische Elektricität. Hier entfaltete sich sein ganzer geistiger Reichthum. In immer neuen sprudelnden Wellen floss die Rede von seinem Munde und riss die Zuhörer mit sich fort. Seit Virchow's Zeiten, seit den unübertrefflichen Vorlesungen von dem leider zu früh verstorbenen Förster über Geschichte der Medicin war das Auditorium in der Anatomie nicht so gefüllt. In trefflichster Weise erläuterten Experimente hier den Vortrag, Experimente, praktisch ausgewählt. Unter seinen Zuhörern befanden sich nicht nur Studenten, auch Professoren, Aerzte und Docenten an der Universität. Bei solcher glücklichen Anlage des Geistes und bei solchem Vorhandensein aller Fähigkeiten, die zu einem lebendigen akademischen Vortrage gehören, konnte es nicht ausbleiben, dass allmählig auch unter der Studentenschaft ein regerer Geist einkehrte und dass unter der Jugend das Bedürfniss entstand, gemeinsam die Gedanken der Forscher auf physiologischem Gebiete noch einmal zu denken. Dieses neue sich regende Leben fand darin Ausdruck, dass von den dortigen Studenten ein Verein gegründet wurde, der sich zur Aufgabe setzte, die Kenntnisse in der Physiologie unter seinen Mitgliedern zu befördern. Es ist um so bezeichnender für Bezold's Einfluss, den er auf die Studentenschaft ausübte, wie auch für den Geist, der in der Studentenschaft herrschte, dass dieser Verein von Studenten

begründet und von Studenten dort Vorträge gehalten wurden. Als der Verein gegründet und er zu den Sitzungen desselben eingeladen war, nahm er sich mit ganzer Seele desselben an. Die schwungvollen und geistreichen Reden, die er dort gehalten, gehören zu den besten, die ich und meine Freunde, worunter viele Fachgenossen, gehört, die Stunden, die wir dort verbracht, zu den fruchtbringendsten, die wir erlebt. Dort sprach er: »Dies müsste so gemacht, dies müsste so angegriffen werden«; überall, nach allen Richtungen hin gab er auf die geistreichste Weise Ideen an. Von selbst drängten sich die Gedanken ihm auf, »er fahndete nicht darnach«. Der Grund zu vielen Arbeiten wurde dort gelegt, der Anstoss zu manchen Untersuchungen gegeben. Daher kam es, dass in seinem Laboratorium sich Viele einfanden, um sich an dem Entwickelungsgange der Wissenschaft durch eigene Untersuchungen zu betheiligen. Dies war aber nur dadurch ermöglicht, dass Bezold ein tüchtiger Laboratoriumsdirector war, der durch seine Dexterität, seine Gewandtheit im Experimentiren, namentlich in der Vivisectionskunst, seine Beobachtungsgabe, befähigt war, überall mit Rath und That hülfreich zur Seite zu stehen, um das Experiment gelingen zu lassen und seinen Erfolg zu sichern.

Wie klar war die Fragestellung, wie vorurtheilsfrei und offen wurden die Resultate im Laboratorium geprüft und besprochen. Es konnte sich dies ereignen, weil Bezold sich zu den Laboranten nicht als Professor, sondern als erfahrener Freund stellte. Aus fernen Ländern kamen Studirende, um unter seiner Leitung den Grund zu ihrer wissenschaftlichen Thätigkeit zu legen. Zeugniss davon geben die Namen derer, die Arbeiten im Laboratorium vollendet haben. Muth beseelte alle, wie einst die Gefährten des Teucer: *Nil desperandum sub Teucro duce et auspise Teucro.* Schlugen auch viele Experimente fehl, theils durch Schwierigkeit des Gegenstandes, theils durch ungünstige Verhältnisse, dennoch verliess Keiner muthlos das Laboratorium, denn auf Alle schien die Energie des Lehrers überzugehen. Die Arbeiten, die dort gemacht wurden, zeigen von Vielseitigkeit, indem nicht nur chemische und toxicologische Arbeiten, sondern auch Arbeiten aus dem Gebiete der Blutbewegung, der allgemeinen und speciellen Nerven-Physiologie gefertigt wurden. Es ist hier nicht der Ort, näher auf diese

Arbeiten einzugehen, da vorliegende Blätter nur die Einleitung bilden zum zweiten Bande der physiologischen Untersuchungen aus dem Laboratorium zu Würzburg.

Wir müssen Verzicht leisten auf eine Charakterschilderung des Verblichenen, wir wollen nur hervorheben, dass sein Charakter ein durch und durch edler war, und sich mit diesem ein tiefes und reiches Gemüth verband, das nach allen Richtungen hin gepflegt war und bei gegebener Gelegenheit im schönsten Lichte sich zeigte.

Im Herbste 1867 machte er mit seinem treuen Freunde Dr. Drewke, Advokat zu Köln, eine Reise in die schwäbischen Lande, ins Tirol und Engadin. Als er wieder nach Würzburg zurückkehrte, schien seine Gesundheit gekräftigter als je; auch warf er sich mit neuem Eifer auf die Wissenschaft und arbeitete energischer als je; allein mitten in seiner rastlosen Thätigkeit hemmte ihn der Feind. Bezold zog sich einen heftigen Bronchial-Katarrh zu, der ihn zwang, seine akademische Thätigkeit einzustellen und das Zimmer nicht mehr zu verlassen. Zu dieser Affection der Lunge gesellte sich ein erneuter Anfall von Gelenk-Rheumatismus. Die Krankheit hatte bereits einen günstigen Verlauf genommen, die Schmerzen in den Gelenken nachgelassen, da traten zwei heftige Erstickungsanfälle auf, von denen der letztere seinem Leben in wenig Minuten ein rasches Ende bereitete.

Dies geschah am Morgen des 2. März, als die Glocken vom Dome die erste Stunde des jungen Tages verkündeten.

Bei der Section, die von Dr. Köster in Beisein von Medicinalrath Escherich, Dr. Kollmann und mir gemacht wurde, fand sich ein Lungenoedem und Hydrothorax. Die Herzmuskulatur war ungemein hypertrophisch, eine hochgradige Stenose der Mitralis war ausgebildet mit den mächtigsten Verkalkungen. Die Klappen waren von frischen Erkrankungen frei.

Am Abend des 4. März wogte es auf den Gassen und Strassen Würzburgs, es wurden die irdischen Reste von Bezold mit pompösem Fackelzuge zur Ruhe geleitet. Voran der physiologische Verein mit dem Banner der Universität, die Verbindungen mit ihren Fahnen und den festlich geschmückten Zugführern, die Universität, die Spitzen der Generalität, die Königlichen und Magistrats-Behörden in zahlreicher

Vertretung. Am Grabe angelangt, sprach der Geistliche den üblichen Segen und durch den heulenden Märzwind tönten die Worte: Er ruhe in Frieden!

Hierauf nahm Herr Hofrath Rinecker, von Schmerz tief ergriffen und bewegt, das Wort und sprach im Namen der tieftrauernden *Alma-Julia*.

Lautlos und still verlief sich die zahlreiche Menge. Wohl mancher gedachte des Sängers der Vorzeit:

Stat sua cuique dies; breve et inreparabile tempus
Omnibus est vitae; sed famam extendere factis,
Hoc virtutis opus.

Breslau im Februar 1869.

Anmerkungen.

1) *Laboremus* findet sich in den *Historiae Augustae scriptores accurant, Cornel. Schrevelio, Lugduni Batav.* 1661, *pag.* 364 in der Lebensbeschreibung des Septimius Severus von Aelius Spartianus. Es heisst dort: *Jussit deinde signum tribuno dari, Laboremus.*

2) Worte aus dem Nekrologe, ALBERT VON BEZOLD, in der allgemeinen Zeitung; verfasst von seinem Jugendfreunde Pfarrer LAMPERT aus Ippesheim in Franken.

3) Die Familie derer VON BEZOLD stammt aus Rothenburg an der Tauber. Schon im Jahre 1506 kommt ein EGIDIUS BEZOLD vor, der eine Stelle im Rathe der Stadt als »äusserer Herr« bekleidete. Darstellung der Patriciatsverhältnisse in der ehemaligen Reichsstadt Rothenburg a. T. vom königl. Ministerialrath v. BEZOLD in München.

4) Es ist dies Herr VON GOMBART, Oberappellationsgerichtspräsident zu München, Pathe des verstorbenen ALBERT VON BEZOLD, ein langjähriger Freund des Medicinalrathes v. BEZOLD in Ansbach.

5) Worte aus dem Tagebuche des Medicinalrathes zu Ansbach, der am 13. Juli 1855 starb.

6) GUSTAV VON BEZOLD, königl. Rath am Bezirksgerichte zu Augsburg.

7) Das Leben FRIEDRICH THIERSCH's, Leipzig 1866, II. Bd. p. 393.

8) Ocean und Mittelmeer. Frankfurt 1849.

9) Untersuchungen über die Vertheilung von Wasser, organischer Materie und anorganischen Verbindungen im Thierreiche von ALBERT V. BEZOLD stud. med. aus Ansbach. (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von SIEBOLD und KÖLLIKER, VIII. Bd. 1857, pag. 487—524.)

Diese Untersuchungen hatten zum Zwecke, die Erforschung des normalen Wasser- und Aschengehaltes ganzer Organismen, und zwar bei Thieren aus verschiedenen Thierklassen und von verschiedenen Altersstufen. Sie wurden angestellt, um einen Beitrag zu der Lehre vom Stoffwechsel im Allgemeinen zu liefern, da jeglicher Organismus aus Wasser, organischen Verbindungen und anorganischen Stoffen besteht. Aus diesen drei grossen Stoffreihen baut sich ja der thierische und pflanzliche Körper auf und das gegenseitige Verhältniss der Mengen dieser Stoffe zu einander bedingt sein Leben und kann als das allgemeinste Endresultat des ganzen thierischen und pflanzlichen Stoffwechsels aufgefasst werden, sowie es die allgemeinste Grundlage für die Berechnung und Schnelligkeit des letzteren bildet. Es werden daher nach den verschiedenen Organisationstypen, nach der anatomischen Structur der verschiedenen Thiere und Pflanzengattungen sich auch die quantitativen Beziehungen dieser drei Stoffreihen zu einander verschieden gestalten, ebenso werden sich die Vorgänge der Ernährung und Entwickelung bei den einzelnen Individuen durch das veränderte gegenseitige Verhältniss in den allgemeinsten Zügen kundgeben.

Bevor aber derartige Studien unternommen werden können, ist es nothwendig zu wissen, wie gross die Menge Wassers ist, welche in einem ganzen Organismus enthalten ist. Sind wir darüber im Unklaren, so sind wir auch im Unklaren über die Schnelligkeit des Wasserkreislaufes in demselben Organismus, auch wenn wir genau die Menge von Flüssigkeiten kennen, welche binnen einer gegebenen Zeit in den Körper gelangt und von demselben ausgeschieden wird: es fehlt uns die Relation der Wasser- Ein- und Ausfuhr zu dem Gesammtwassergehalte. In Erwägung dieser Verhältnisse bestimmte BEZOLD im Laboratorium von VON SCHERER zu Würzburg das Gewicht verschiedener Thierkörper in frischem, in getrocknetem und veraschtem Zustande, und suchte aus den gefundenen Zahlenwerthen und ihrem gegenseitigen Verhältnisse zu einander Gesichtspunkte zu gewinnen, in welcher Weise die oben genannten drei grossen Stoffreihen in einander greifen, um einen Organismus aufzubauen und wie sie sich wechselseitig ersetzend, das Wachsthum, überhaupt das Leben des Thierkörpers ermöglichen. In den Bereich der Untersuchungen wurden Thiere von verschiedenen Klassen; von Säugethieren ein menschlicher Fötus, erwachsene Mäuse, Mäuseembryonen und Fledermäuse. Aus den erlangten Zahlen zog Verf. folgende Schlüsse, dabei sich nicht verhehlend, dass noch weitere Untersuchungen zur Feststellung dieser Sätze nothwendig seien.

1. Die Entwicklung und das Wachsthum der Säugethiere und folglich auch des Menschen vom Anfange des embryonalen Lebens bis auf den Gipfel der freien Entwicklung ist charakterisirt durch eine fortwährende Abnahme im Gehalt des Gesammtorganismus an bei 120° C. flüchtigen Bestandtheilen (Wasser), oder, was dasselbe heisst, durch eine fortwährende Zunahme im Gehalte an festen Bestandtheilen.

2. Bei dieser Zunahme der festen Theile ist die relative Vermehrung des Gehaltes an Mineralbestandtheilen eine stetigere, und in ihrem Endresultat eine grössere, als das Wachsthum des Gehaltes an organischen Verbindungen, welches Letztere im Anfange des extrauterinen Lebens um ein Bedeutenderes schneller vor sich geht, als in der späteren Zeit.

Aus der Klasse der Vögel untersuchte BEZOLD 15 Exemplare und glaubt sich an der Hand seiner Versuche zu folgenden Sätzen berechtigt.

1. Die Entwicklung und das Wachsthum der Vögel ist in seinen Endresultaten durch eine Abnahme im Gehalte des Gesammtorganismus an Wasser und flüchtigen Bestandtheilen und durch Zunahme im Gehalte an organischen und anorganischen festen Stoffen charakterisirt.

2. In den ersten Perioden des Embryonallebens findet bei den Vögeln eine relative Abnahme im Gehalte an fettfreien festen Substanzen statt, welche in der letzten Periode des Eilebens sich in eine bedeutende Zunahme derselben umwandelt. Das Wachsthum des Gehaltes an festen Stoffen ist nach der Durchbohrung des Eies bis zur Epoche der vollständigen Befiederung noch ein sehr schnelles, und wird in den späteren Perioden immer langsamer.

3. Bei dieser Zunahme im Gehalte an festen Materien in dem genannten ersten Zeitraum des nicht embryonalen Lebens ist die organische Substanz in einem so hohen und die anorganische Substanz in einem so geringen Maasse betheiligt, dass während dieser Periode das Gewicht der Aschenbestandtheile relativ zum Körpergewicht eher ab- als zunimmt, während in den späteren Wachsthumsperioden das umgekehrte Verhältniss Platz greift.

Aus der Klasse der Amphibien wurden 47 Exemplare zur Untersuchung gezogen und zwar in verschiedenen Altersstufen, indem Larven, frisch ausgeschlüpfte Thiere und ältere Thiere verwendet wurden. Da eine so grosse Anzahl verschiedener Spe-

cies der Untersuchung unterworfen, überhaupt die Versuche in so umfassender Weise angestellt wurden, so gelangte BEZOLD zu Sätzen, welche die allgemeinsten Resultate der chemischen Entwicklungsgeschichte der Batrachier enthalten.

1. Das unbefruchtete Ei der Batrachier ist bedeutend reicher an festen Bestandtheilen, als alle Altersstufen des sich daraus entwickelnden Thieres; es ist dagegen relativ sehr arm an organischen Verbindungen. (Verhältniss der anorganischen zu den organischen Stoffen wie 1 : 23,8.

2. Während der ersten Metamorphose des Eies zum Embryo und zur Froschlarve wird eine bedeutende Menge von Wasser, sowie von anorganischem Material fixirt, so dass die jüngsten Larvenstadien am reichsten an Wasser (93%) und Salzen (4,56%), dagegen weitaus am ärmsten an organischem Material sind (3,55%). (Verhältniss der anorganischen zu den organischen Stoffen = 1 : 1).

3. Während des Wachsthumes der Froschlarven bis zur Ausbildung des jungen Frosches findet ein allmähliger Verlust des Organismus an Wasser (von 93 auf 86%) dann anfänglich ein rasches Sinken, später wieder eine Zunahme an anorganischen Verbindungen statt: (von 4,56% durch 1,07% auf 1,8%.) Der Gehalt an organischem Material erfährt demnach während dieser Zeit eine sehr erhebliche Zunahme (von 3,5% auf 11,3%.) Verhältniss der anorganischen zu den organischen Verbindungen beim jüngsten Frosche wie : 1 : 6,2.

4. Das Wachsthum des jungen Frosches ist in den ersten Perioden durch eine beträchtliche Abnahme des Wassergehalts 86% auf 81% durch eine sehr rasche Zunahme des Gehaltes an organischen Verbindungen (11% auf 16,6%) und durch ein sehr allmähliches Wachsthum des Aschengehaltes (von 1,8% auf 2,1%) charakterisirt. (Verhältniss der anorganischen zu den organischen Bestandtheilen am Ende dieser Periode wie 1 : 7,7.)

5. In den späteren Zeiten des Wachsthums fällt der Wassergehalt continuirlich (von 81% bis auf 74% beim ältesten Frosch.) Der Gehalt an organischen und anorganischen Stoffen wächst ziemlich gleichmässig, bei letzteren etwas schneller, an (von 2,1 auf 3,5%) Durchschnittsverhältniss der anorganischen zu den organischen Verbindungen = 1 : 4,5.

Aus der Klasse der Fische ist nur eine Species in die Reihe der Wägung gezogen worden, nämlich der Goldfisch in 4 Exemplaren von verschiedenem Alter. Aus der Reihe der wirbellosen Thiere wurden Krebse, Asseln untersucht, von Weichthieren verschiedene Schneckenarten.

Am Schlusse seiner Abhandlung fasst Verfasser seine Resultate in folgende Sätze zusammen:

1. Jedes Thierindividuum besitzt einen für seine Art und sein Alter typischen normalen Gehalt an Wasser organischer Materie und anorganischen Salzen, der entweder nahezu constant ist (die höheren Wirbelthiere), oder zwischen engeren oder weiteren (Weichthiere) Grenzen schwankt.

2. Analogien oder Gleichheit der anatomischen Körperconstruction bedingen bei analogen Altersverhältnissen Analogien oder Gleichheit in der quantitativen Zusammensetzung des Organismus aus diesen drei Stoffreihen. Als die auffallendsten Beispiele dienen uns hier die Batrachier und die Crustaceen.

3. Die Entwicklung und das Wachsthum eines jeden Thieres ist durch gewisse, für die Art oder Gattung desselben typische Veränderungen in dieser Zusammensetzung charakterisirt.

4. Der Typus dieser Veränderungen ist für die drei ersten grossen Gruppen des Wirbelthierreiches, für Säugethiere, Vögel und Amphibien, im Wesentlichen ein und derselbe. Die Hauptmomente dieser Veränderungen sind:

a. Abnahme im Gehalte des Organismus an Wasser und flüchtigen Bestandtheilen von der Entwicklung des Keimes bis zur Höhe des freien Wachsthums.

b. Zunahme im Gehalte an organischem, festem Material, welche in der ersten Periode nach der Geburt die grösste Schnelligkeit besitzt.

c. Stetiges und gerade in den ersten Zeiträumen des freien Lebens mit der grössten Langsamkeit vor sich gehendes Wachsthum des Aschengehaltes bis zur Vollendung der progressiven Entwicklungsperiode.

10) Das chemische Skelett der Wirbelthiere. Ein physiologisch-chemischer Versuch von A. v. Bezold. (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von Siebold und Kölliker, IX. Band, 1858, pag. 240 bis 269.)

Bei dieser Arbeit, die sich eng an den Aufsatz über die Vertheilung von Wasser etc. anschliesst, schwebte Bezold der Grundgedanke vor, eine Anschauung zu geben von der Vertheilung der einzelnen Aschenbestandtheile im Körper der Wirbelthiere und einen Theil der Veränderung zu beleuchten, welche die Anordnung derselben in der Entwicklung der Individuen durchläuft. Zu diesem Behufe äscherte er ganze Thierorganismen aus den vier Klassen der Wirbelthiere ein, und bestimmte nach bekannten Untersuchungsmethoden den Gehalt der Aschen an den verschiedenen Bestandtheilen, nämlich an Schwefel, Chlor, Phosphor, Kali, Natron, Kalk, Magnesia und Eisen. Die Asche eines Organismus nennt er in geistreicher Weise sein chemisches Skelett, obwohl es ein mannichfach verändertes Gebilde ist, dem gegenüber, wie wir uns die Aschenbestandtheile im lebenden Organismus angeordnet denken müssen, denn es löst der Prozess der Einäscherung alte Verbindungen und bringt neue zu Wege; er verjagt einzelne Glieder des Skelettes durch Reduction, z. B. Phosphor und Schwefel, ebenso auch in manchen Fällen durch unvollkommene Oxydation; er fügt Anhängsel an andere Glieder, durch Oxydation. Allein die Architektonik des Ganzen leidet nicht erheblich darunter, sobald man nicht zu viel aus der Constitution der Aschen erschliessen will.

Es wurde von Säugethieren die Asche eines sechs Monate alten menschlichen Fötus, einer Partie neugeborner weisser Mäuse und eine Anzahl vierzehntägiger weisser Mäuse vollständig untersucht.

Die Resultate, zu denen der Verfasser gelangte, stellt derselbe in eine Tabelle zusammen, welche wir hier folgen lassen:

1 Kilogramm Säugethiere enthält in Grammes:

	Menschlicher Fötus.	Maus. Neugeboren.	Maus. 14tägig.	Maus. Erwachsen.
Wasser	888,48	830,57	755,47	703,5
Organ. Substanz	92,280	152,86	221,404	260,819
Anorgan. Substanz	19,240	16,564	23,126	34,681
Chlor	1,533	0,638	0,985	0,749
Schwefelsäure	?	?	?	4,565
Phosphorsäure	6,052	4,389	8,638	13,871
Kalk	6,9804	4,212	6,655	7,756
Magnesia	0,346	0,148	0,476	3,936
Eisenoxyd	1,100	0,523	0,817	0,917
Kali	2,123	4,056	2,879	3,798
Natron	1,377	2,630	3,000	2,796

Aus der Klasse der Vögel wurde nur eine Asche genauer analysirt. Nämlich die eines jungen ganz befiederten nicht flüggen Sperlings. Ausserdem wurden die Alkalien in einem jungen flüggen Stieglitz bestimmt. Es ergab sich dabei, dass der Chlorgehalt verglichen mit der Chlormenge der vierzehntägigen Maus mehr als das Doppelte von letzterer beträgt, dass das Eisen beim Sperling in sehr geringer Menge vorhanden, im Uebrigen sonst eine grosse Aehnlichkeit in der Zusammensetzung der Säugethier- und Vögel-Aschen sich findet.

Aus der Klasse der Amphibien wurden untersucht 1. die Aschen von erwachsenen Eidechsen.

2. Die Aschen von Bombinator igneus von drei verschiedenen Altersstadien.

3. Die Aschen von zwei erwachsenen Tritonen-Species.

In folgender Tabelle sind die Resultate der Analysen enthalten.

1 Kilogramm Amphibium enthält in Grammes:

	Lacerta viridis.	Bombinator. Jüngstes Stadium.	Bombinator. 14 Tage bis 3 Wochen alte Thiere.	Bombinator. Erwachsene Thiere.	Triton igneus.	Triton cristatus.
Wasser	716,020	867,020	812,980	773,210	802,10	795,70
Organ. Bestandtheile	241,130	112,241	159,228	190,629	156,524	167,766
Anorgan. Bestandtheile	42,850	19,839	27,792	36,161	41,376	36,534
Chlor	0,752	0,945	1,405	1,302	1,311	(0,661)
Schwefelsäure	4,447	3,403	3,286	4,711	2,960	(0,738)
Phosphorsäure	13,033	6,434	9,216	13,163	16,176	15,643
Kalk	18,586	4,907	7,804	10,525	14,282	12,061
Magnesia	unbestimmt.	Spuren.	0,331	0,827	0,394	0,400
Eisenoxyd	1,000	0,269	0,415	0,424	0,421	0,970
Kali	2,818	8,568	3,287	2,825	3,253	3,761
Natron	2,214	2,367	2,048	2,384	2,579	2,300

Nähere Betrachtung der Tabelle ergiebt, dass bei Bombinator igneus namentlich der Gehalt von Eisen mit fortschreitendem Wachsthum steigt und dass der Gehalt an Eisen mit der Menge von organischer Substanz in demselben Organismus in einer sehr nahen Beziehung steht.

Die Bestimmung der Aschenbestandtheile bei Fischen erstreckt sich nur auf eine Species, nämlich einjährige Goldfische *Cyprinus auratus*. Es enthalten 100 Grammes *Cyprinus auratus*:

Wasser (im Durchschnitt):	762,	Gr.
Organische Bestandtheile:	207,771	,,
Anorganische Bestandtheile:	30,229	,,
Chlor	0,673	,,
Schwefelsäure	4,302	,,
Phosphorsäure	9,720	,,
Kalk	9,285	,,
Magnesia	0,634	,,
Eisenoxyd	0,276	,,
Kali	3,320	,,
Natron	2,019	,,

Am Schlusse seiner Abhandlung fasst Verfasser die wichtigsten Ergebnisse in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Vertheilung der anorganischen Substanzen im Körper der Wirbelthiere zeigt einen einzigen übereinstimmenden Typus. Dieser Typus ist durch folgende Hauptmerkmale bezeichnet:

2. Bei allen untersuchten Wirbelthieren ist der Gehalt an fixen Alkalien in der Einheit Körpergewicht so ziemlich ein und derselbe. Im Durchschnitt beträgt derselbe 5,5 p. Mille Körpergewicht.

3. Das Verhältniss des Kali zum Natron in der Einheit Körpergewicht ist mit sehr geringen Schwankungen bei sämmtlichen erwachsenen Wirbelthieren ein und dasselbe. Im Durchschnitt kommt auf jedes Aequivalent Kali, das in der Einheit Körpergewicht enthalten ist, ein Aequivalent Natron.

4. Die Summe der Phosphorsäure und der Erden in der Gewichtseinheit Wirbelthier beträgt bei den erwachsenen Individuen mittleren Alters 30 p. Mille. Dies Verhältniss ist jedoch bedeutenden Schwankungen je nach Nahrungs- und Altersumständen ausgesetzt: Schwankungen, deren Grenzwerthe noch unbekannt sind.

5. Das Verhältniss der alkalischen Erden zu der Phosphorsäure in der Gewichtseinheit des Organismus ist bei den Wirbelthieren, welche keine Hautverkalkung besitzen, ein sehr übereinstimmendes. Im Durchschnitte kommen hier auf 1 Aequivalent Phosphorsäure 2,2 Aequivalente alkalischer Erden. Bei den Wirbelthieren mit Hautskelett dagegen überwiegt die relative Menge der alkalischen Erden dies Verhältniss mehr oder weniger. Grenzwerthe sind hier nicht anzugeben.

6. Die Mengen von Chlor, Schwefel und Eisen in der Gewichtseinheit Wirbelthier zeigen erhebliche Schwankungen, die weniger durch die anatomische Construction der verschiedenen Wirbelthiere, als vielmehr durch die Einflüsse der Nahrung und des Wohnortes der einzelnen Individuen bedingt erscheinen.

Für das Chlor kann die Zahl	1,3	p. Mille
für den Schwefel die Zahl . .	1,7	p. Mille
für das Eisen die Zahl	1,14	p. Mille

als die vorläufigen Durchschnittszahlen gelten.

7. Aus dem Allen geht hervor, dass man aus der Zusammensetzung der Asche eines Wirbelthieres durchaus keinen Schluss auf die Klasse, welcher das Thier angehörte, machen kann.

8. Während des exembryonalen Wachsthumes des Wirbelthierindividuums erleidet ein Theil der Aschenbestandtheile gewisse Veränderungen in seinen Mengenverhältnissen, ein anderer Theil bleibt unverändert.

9. Die Veränderungen sind bei den Säugethieren und bei den Batrachiern vollkommen gleich. Ihre Hauptmomente sind:

a) Ein Wachsthum des Gehaltes an Chlor in der ersten Lebensperiode, das sich später in eine geringe Abnahme umwandelt.

b) Ein allmähliges geringes Wachsthum des Schwefelgehaltes.

c) Ein entschiedenes, beträchtliches und andauerndes Wachsthum des Gehaltes an Phosphorsäure und alkalischen Erden, wobei das Verhältniss der Phosphorsäure zu den alkalischen Erden im Ganzen gleich bleibt, die Menge Magnesia aber gegenüber der Menge des Kalkes zunimmt. Dies Wachsthum der Erdphosphate ist bedeutend intensiver, als die Zunahme der organischen Verbindungen in der Einheit Körpergewicht.

d) Ein fortwährendes Steigen des Eisengehaltes, welches mit der Zunahme des Organismus an organischen Substanzen gleichen Schritt hält.

10. Der Gehalt des Organismus an fixem Alkali erleidet während des Wachsthums des Individuums weder eine Zunahme, noch Abnahme.

11) Ueber die gekreuzten Wirkungen des Rückenmarkes von A. von Bezold stud. med. aus Ansbach. (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von Siebold und Kölliker, IX. Band, 1858, pag. 306—364.)

In der Einleitung dieser von der medizinischen Fakultät zu Würzburg gekrönten Preisschrift, welche den Spruch Seneca's: „*Nimia disputatione veritas amittitur*" als Motto führt, wird vom Verfasser ein geschichtlicher Ueberblick über die bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete, über die Resultate, zu denen die verschiedenen Forscher bei dem Studium der physiologischen Wirkungen bei Durchschneidung des Rückenmarks gelangten, gegeben Findet eine Kreuzung der motorischen und sensiblen Leiter im Rückenmarke statt, diese Frage beschäftigte von Galen bis auf unsere Zeit die bedeutendsten Naturforscher und wurde von ihnen in der widersprechendsten Weise beantwortet, so dass es fast keine denkbare Beantwortung dieser Frage giebt, welche nicht direct aus den angestellten Vivi-Sectionen geschlossen und von den verschiedenen Autoren je nach der Begabung mehr minder geistreich vertheidigt worden wäre. Eine klare Anschauung von der Verwirrung auf diesem Gebiete giebt die Zusammenstellung der verschiedenen Ansichten und ihrer Vertreter, die Bezold seinen eigenen Untersuchungen voranschickt:

1. Es existirt keine Kreuzung weder der Willens- noch der Gefühlsleitung im Rückenmarke — Galen, Flourens, F. Nasse, Longet, Kürschner, Volkmann, Chauveau.

2. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist direct, ungekreuzt, die Leitung der Empfindung ist eine vollkommen gekreuzte: — Brown, Séqard.

3. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist ungekreuzt, die Leitung der Empfindung wird auf zwei Wegen im Rückenmarke gleichmässig besorgt: van Deen.

4. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist ungekreuzt, die Leitung der Empfindung ist eine theilweise gekreuzte: Budge.

5. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist theilweise gekreuzt, die Leitung der Empfindung ist theilweise gekreuzt: Fodéra, Cooper, Kölliker, Eigenbrodt.

6. Die Keitung der willkürlichen Bewegung und der Empfindung geschieht durch beide Seitenhälften des Markes gleichzeitig und gleichstark, so dass bei Unterbrechung des einen Leitungsweges die Leitung durch den andern besorgt wird: Stilling.

Einen wesentlichen Grund dieser verschiedenen Deutungen sucht Ludwig in dem Umstande, dass Thiere verschiedener Klassen dem Versuche unterworfen wurden, und dass von den Ergebnissen an einem derselben ein Schluss auf alle Wirbelthiere gemacht wurde. Bezold sah die Richtigkeit dieser Bemerkung ein und stellte sich daher die Aufgabe, diese Frage von neuem durch Experimente an lebenden Thieren zu bearbeiten, und dabei die verschiedenen Thierklassen in dieser Beziehung einer vergleichenden Beobachtung zu unterziehen. Er dehnte deshalb seine Versuche auf verschiedene Thiere aus der Klasse der Amphibien, Vögel und Säugethiere aus. Da aber diese Folgeerscheinungen einer Rückenmarks-Verletzung, wie leicht einzusehen ist, die Klarheit des Experimentes trüben, so begnügte er sich in vorsichtiger Weise mit der einfachsten Verletzung. Er trennte nämlich die eine Seiten-

hälfte des Markes und beobachtete die Thiere in den ersten Stunden nach der Operation zu einer Zeit, wo die secundären Erscheinungen der Verwundungen das Bild der Rückenmarksdurchschneidung noch nicht so complicirt machen. Ausserdem tödtete er die Thiere kurze Zeit nach der Vivisection, um durch Autopsie den beabsichtigten Markschnitt controlliren zu können. Die Versuchs-Protokolle über diese Experimente sind mit gewissenhafter Genauigkeit geführt, indem dem Verfasser der Gedanke vorschwebte, die Leser möchten dadurch in Stand gesetzt sein, den Schlussfolgerungen kritisch zu folgen. Diese Versuche, im Ganzen über zweihundert, stellte Bezold im physiologischen Laboratorium von Kölliker zu Würzburg an.

Die Thiere, die zu diesen Versuchen verwendet wurden, waren Frösche, Eidechsen, Tauben, Hunde, Katzen, Meerschweinchen und Kaninchen.

I. Versuche an Fröschen.

Das Rückenmark wird an verschiedenen Stellen halbseitig und quer durchschnitten. Als Resultat der Versuche ergiebt sich, dass

1. Halbseitige Querschnitte des Rückenmarkes in beliebigen Höhen vom Anfang des Markes bis unmittelbar über den Ursprung der Nervenwurzeln für die hinteren Extremitäten angebracht, üben durchaus keinen Einfluss auf die Bewegungen der Körpertheile, welche auf der entgegengesetzten Seite liegen. Sie stören ferner in Nichts den Grad, die Constanz und die Dauer der allgemeiuen Reactionen, welche auf Reizung der entgegengesetzten Körperhälfte auch beim gesunden Thiere einzutreten pflegen.

2. Halbseitige Querschnitte durch das Rückenmark der Frösche in grösseren (1 Linie) Entfernungen von dem Ursprunge der Nerven für die Glieder der unter dem Schnitte liegenden Theile angebracht, üben keinen merklichen Einfluss auf die Bewegung dieser Glieder. Sie stören ferner durchaus nicht die allgemeinen Reactionen, die durch Reizung dieser Glieder zu erhalten sind.

3. Halbseitige Querschnitte durch das Rückenmark der Frösche unmittelbar über dem Abgange der Nervenwurzeln für die Glieder der gleichen Seite angebracht, lähmen die Bewegung dieser Glieder. Sie benachtheiligen jedoch nicht den Grad der Reaction, die auf Reizung dieser Glieder auch im normalen Zustand einzutreten pflegt.

4. Längsschnitte durch die Mittellinie des Markes in beliebigen Höhen und in beliebiger Ausdehnung angebracht, stören als solche durchaus nicht die Bewegungen des Thieres und die Harmonie dieser Bewegungen. Sie erhöhen den Grad der allgemeinen Reactionen, die auf Kneipen derjenigen Glieder erfolgen, welche ihre Nerven aus dem getheilten Abschnitte des Markes empfangen.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass eine gekreuzte Wirkung des Markes bei dem Frosche nicht existirt.

II. Versuche an Tauben.

Das Rückenmark wird theils in der Höhe der Cervicalanschwellung, theils zwischen dieser und der Lendenanschwellung halbseitig durchschnitten.

Diese Versuche lehren:

Halbseitige Querschnitte durch die Seitenhälfte des Rückenmarkes bei den Tauben stören in Nichts die willkürliche Bewegung der dem Schnitte entgegengesetzten Seite, gleichviel in welcher Höhe sie angebracht sind. Sie bewirken keinen Unterschied in den Reactionen, die man normaler Weise auf Reiz der entgegengesetzten Körperhälfte zu erhalten pflegt, dem Grade und der Dauer nach.

Sie vernichten, gleichviel in welcher Höhe sie angebracht sind, die willkürliche Bewegung in den Körpertheilen unterhalb des Schnittes auf der gleichnamigen Kör-

perhälfte, ohne den Grad und die Constanz der allgemeinen Reactionen, die man auf Reizung dieser Körpertheile erhält, zu schwächen. Im Gegentheile scheinen die letztern (Reactionen) in Betreff ihrer Constanz, Dauer und Heftigkeit eher zu- als abzunehmen.

Auch diese Resultate, die der Verfasser bei den Tauben erhielt, lassen keinen Schluss auf eine gekreuzte Wirkung des Rückenmarkes zu.

Mit den Experimenten an Tauben verband BEZOLD Temperaturmessungen. Es zeigte sich dabei, dass halbseitige Durchschneidungen des Rückenmarkes entweder über der Cervical- oder über der Sacralanschwellung angebracht, keinen direkten Einfluss auf die Temperatur der beiden Körperhälften ausüben und der Angabe von SCHIFF widersprechen. Es erhöht weder die Durchschneidung des *Plexus brachialis* noch die des *Plexus sacralis* die Temperatur in der entsprechenden Extremität.

III. Versuche an Säugethieren.

Es werden in dieser Versuchsweise die Ergebnisse halbseitiger Rückenmarksdurchschneidung an verschiedenen Säugethieren berichtet, mit denen auch Temperaturmessungen verbunden waren. Diese Versuche ergaben:

1. Eine halbseitige Durchtrennung des Rückenmarkes in beliebigen Höhen erzeugt bei den Säugethieren ganz constant

a) Eine Lähmung der willkürlichen Bewegungen in den Körpertheilen unterhalb und auf der Seite des Schnittes.

b) Eine mit der Zeit nach der Operation stetig wachsende Zunahme der allgemeinen Reactionen, die man sonst mit dem Namen Schmerzensäusserungen zu bezeichnen pflegt, auf Reizung der unter und auf der Seite des Schnittes gelegenen Körpertheile.

2. Eine halbseitige Durchschneidung des Rückenmarkes der Säugethiere in verschiedenen Höhen beeinträchtigt, abgesehen von den Folgen einer derartigen Verwundung überhaupt, weder die willkürliche Bewegung noch die Reactionen, die normaler Weise auf Reizung des Körpers erfolgen, in den Theilen der dem Schnitte entgegengesetzten Körperseite auf eine erhebliche Weise.

Es stehen auch hier die Ergebnisse der Versuche einer gekreuzten Leitung der willkürlichen Bewegungen im Rückenmarke des Säugethieres direct entgegen und die Resultate der Versuche erlauben es durchaus nicht, auf einen gekreuzten Verlauf der sensibeln Eindrücke im Marke zu schliessen.

Im Anhang an diese Arbeit theilt BEZOLD Ergebnisse von Versuchen mit, welche den Einfluss des Markes auf die Vertheilung der thierischen Wärme zum Gegenstande haben. Diese Versuche lehrten Folgendes: Halbseitige Durchtrennung des Rückenmarkes bis zur Mittellinie innerhalb der Grenzen vom ersten Lendenwirbel bis zum verlängerten Marke vorgenommen, haben, zum Erfolge

1. eine constante, bedeutende, absolute und relative Erhöhung der Temperatur in dem untersten Theile des Unterschenkels (resp. Vorderarmes) und im Fusse auf der Seite unterhalb des Schnittes.

2. Eine constante, bedeutende, absolute Erniedrigung der Temperatur in dem untern Theile des Unterschenkels und im Fusse auf der entgegengesetzten Seite in der Extremität unterhalb der Verletzung.

3. Ein Sinken der Körpertemperatur im Allgemeinen.

4. Eine constante, absolute und relative Abnahme der Temperatur in Oberarm, Oberschenkel, Schultergegend und Sakralgegend und dem oberen Theile des Unter-

schenkels und Vorderarms (soweit derselbe stärkere Muskulatur besitzt) auf der Seite des Schnittes unterhalb desselben.

5. Eine absolute Verminderung, geringer als die sub 4 angeführte, der Temperatur in den gleichen Theilen auf der entgegengesetzten Seite des Körpers.

6. Eine gleichmässige Verminderung der Temperatur in beiden Seiten des Thorax, soweit derselbe blos von Athemmuskulatur versehen ist.

Die vasomotorischen Fasern, welche den unteren Theil des Unterschenkels und den Fuss versorgen, verlaufen im Rückenmarke auf der gleichen Seite aufwärts bis zum verlängerten Marke.

Es ist deshalb der Schluss gerechtfertigt, dass eine Kreuzung von vasomotorischen Fasern im Marke durch das Experiment nicht zu erweisen ist, dass im Gegentheile einige Thatsachen dieser Vorstellung ganz entschieden widersprechen.

Die Abnahme der Temperatur an den Theilen auf der gleichen Seite des Schnittes, welche beobachtet wurde, findet in der Bewegungslähmung der unwillkürlichen Muskulatur ihre ausreichende Erklärung. Einige Experimente sprechen dafür, dass der Verlauf der vasomotorischen Fasern sehr nahe der Mittellinie ist. Zum Schlusse seiner Abhandlung giebt Bezold noch einen Rückblick auf die Ergebnisse seiner Untersuchung wie folgt:

1. Die willkürliche Bewegung wird bei Amphibien, Vögeln und Säugethieren im Marke direct geleitet.

2. Die Versuche erlauben nicht, eine gekreuzte Leitung der Empfindung bei Säugethieren, Vögeln und Amphibien anzunehmen. Die Versuche stellen jedoch ebensowenig die Unmöglichkeit heraus, dass die Leitung der Empfindung in gekreuzter Weise vor sich gehe. Eine absolute Entscheidung dieser Frage ist durch Versuche an Thieren heute noch nicht möglich. Durch den äusseren Anschein ist man allerdings stark versucht, an Kreuzung zu denken.

3. Bei Fröschen und Vögeln war durch die Versuche der Verlauf von vasomotorischen Fasern im Rückenmarke nicht zu constatiren. Bei Säugethieren verlaufen die vasomotorischen Fasern derjenigen Theile, auf deren Temperatur eine unmittelbare Einwirkung des Rückenmarkes auf unzweifelhafte Weise sich herausstellte, im Rückenmarke auf der gleichen Seite zum verlängerten Marke, um dort zu endigen. Dieser Verlauf geschieht höchst wahrscheinlich in der grauen Substanz nahe der Mittellinie.

12) Allgemeine medicinische Centralzeitung, Nr. 49. 1858.

13) Allgemeine med. Centralzeitung, Nr. 59. 1858.

14) Du Bois nnd Reichert's Archiv, 1859. pag. 131.

15) Zur Physiologie der Herzbewegungen von Albert von Bezold. Virchow's Archiv, Bd. XIV, pag. 282—309. Diese Untersuchungen wurden im Laboratorium von Du Bois zu Berlin im Jahre 1858 angestellt. Sie hatten zum Zwecke über einige Fragen, welche zur Lehre von dem Mechanismus der Herzinnervation in genauer Beziehung stehen, erneute Studien anzustellen.

Der Aufsatz selbst zerfällt in drei Abschnitte. Der erste handelt von dem Einflusse verschiedener Umstände auf den Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens.

Alexander von Humboldt hat in seinen Versuchen über die gereizte Muskel- und Nervenfaser den Einfluss der Temperatur sowie verschiedener Gasarten auf den Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens in einer für die damalige Zeit ausgezeichneten Weise studirt. In seinen Versuchen berichtet er folgende höchst interessante Thatsache, „dass nämlich ein Herz, wenn das Pericardium sorgfältig zurückge-

schlagen und sammt den oberen Gefässen unterbunden ist, in senkrechter Lage an Fäden hängend, 2—3, ja bisweilen 4mal länger pulsirt, als wenn man es ungebunden in einer horizontalen Lage ruhen lässt, und dass in der ersteren Stellung die Zahl der Pulsationen mit hinschwindender Lebenskraft im Zunehmen, in der letzteren im Abnehmen bleibt.«

Bezold prüfte diese Angabe und konnte sie bestätigen, allein er fand, dass diese Ungleichmässigkeit, welche das hängende Herz gegenüber dem liegenden zeigt, nicht speciell von der hängenden Lage herrührt, denn wenn man drei Herzen ausschneidet und das erste aufhängt, das zweite auf seine Rückenfläche legt, das dritte auf Glas so legt, dass die Rückenseite nach oben, der Sinus also frei zu liegen kommt, so verhält sich das erste Herz geradeso wie das dritte.

Es ist für die Constanz der beschriebenen Erscheinungen ziemlich gleichgültig, ob die Atmosphäre, in der die Herzen sich befinden, aus atmosphärischer Luft, oder ob sie aus Wasserstoff besteht; nur hört im Allgemeinen die Herzthätigkeit im Wasserstoff bedeutend früher auf, als in atmosphärischer Luft.

Derselbe Einfluss der Lagerung auf den Rhythmus der Herzschläge wird beobachtet, wenn man die drei Herzen in den gegebenen Positionen in Oel eintaucht. Bringt man dagegen die drei Herzen in eine Flüssigkeit, z. B. 4% Zuckerlösung, welche mit dem Herzen in Diffusion tritt, so verschwinden die Verschiedenheiten im Rhythmus.

Aus allem diesen folgt, dass für den Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens die Lagerung und überhaupt die Bedingungen, unter welche der Sinus desselben versetzt wird, von der grössten Wichtigkeit sind.

Der zweite Abschnitt handelt von dem Stannius'schen Versuch und dessen physiologischer Bedeutung.

Bezold wiederholte den Stannius'schen Versuch und beobachtete dabei, dass 1. durch Unterbindung oder durch einen raschen Scheerenschnitt an der Stelle, wo der Sinus in den Vorhof mündet, jedesmal ein augenblicklicher Stillstand des Herzens unterhalb der unterbundenen oder durchschnittenen Stelle entsteht, während der Sinus regelmässig fortschlägt.

2. Schneidet man das Herz eines Frosches mit dem Sinus aus, so beobachtet man einen bestimmten Rhythmus. Man kann nun diesen Rhythmus mehr und mehr verlangsamen, wenn man den Sinus theilweise von oben nach unten fortschreitend, durch scharfe Scheerenschnitte entfernt. Ist man mit dem Abtragen bis über die Grenze des Atriums hinausgekommen, so steht das Herz plötzlich vollkommen still.

3. Trennt man während des Stillstandes den Vorhof vom Ventrikel durch einen raschen Scheerenschnitt, so bleibt der Vorhof in Ruhe, der Ventrikel beginnt von Neuem seine rhythmischen Pulsationen.

4. Schneidet man dagegen, während das Herz in Diastole still steht, den Ventrikel quer in der Mitte durch, so dass die beiden von Bidder und Ludwig beschriebenen Ganglien mit dem Vorhofe in Verbindung bleiben, so gelingt es in den meisten Fällen, eine regelmässige, rhythmische Pulsation des oberen Stückes wieder einzuleiten, wobei meist der Ventrikularrand jede einzelne Pulsation beginnt und der Vorhof nachfolgt.

5. Reizt man, während das Herz in Folge des Stannius'schen Versuches in Diastole steht, Ventrikel oder Vorhof, so contrahirt sich im ersteren Falle zuerst der Ventrikel und dann der Vorhof, im zweiten Falle zuerst der Vorhof und dann der Ventrikel und häufig auch der Vorhof zum zweiten Male. Ist die einzelne Welle abgelaufen, dann bleibt das Herz wieder im Stillstande liegen.

6. Alle die beschriebenen Erscheinungen erhält man auch von Herzen solcher Frösche, welche mit starken Dosen Pfeilgiftes vergiftet sind, und bei denen der Vagus auch durch die kräftigsten Inductionsströme afficirt, keine Hemmung mehr zu erzeugen vermochte.

7. Die dargelegten Erscheinungen sind endlich constant, gleichviel ob man die Versuche an frisch ausgeschnittenen Herzen anstellt, oder an solchen Herzen, die bereits ½—1 Stunde aus dem Thierleibe entfernt und in feuchter Atmosphäre aufbewahrt waren.

In diesen Sätzen, die wir hier zum Theil wörtlich wiedergegeben haben, fasst BEZOLD seine Beobachtungen zusammen und legt sich die Frage vor, ob man berechtigt ist, den auf den ersten STANNIUS'schen Schnitt folgenden Stillstand auf eine einfache Reizungserscheinung des Vagus zu beziehen, wie dies HEIDENHAIN und LUDWIG zu thun geneigt sind. In Erwägung aber, dass der Stillstand des Herzens auf die Durchschneidung nur an einer ganz bestimmten Stelle eintritt, glaubt BEZOLD, dass die Annahme einer Vagusreizung unhaltbar sei. Ueber den STANNIUS'schen Versuch macht sich BEZOLD folgende Vorstellungen:

Im Herzen müssen zu gleicher Zeit hemmende und bewegende Kräfte thätig sein, die aber von einander getrennt liegen. In dem Sinus des Froschherzens ist das Centrum für einen überwiegenden Theil derjenigen Kräfte zu suchen, welche die Herzbewegung einleiten und deren Rhythmus reguliren. Die beiden Hauptheerde für die Erzeugung der rhythmischen Bewegungen sind in den Ganglien, welche der Hohlvenensinus des Frosches besitzt einerseits, und andererseits in den beiden grösseren Ganglien am Ventrikularrande, repräsentirt. Trennt man nun den Sinus theilweise ab, so erfolgt eine Verlangsamung der Pulsationen, weil die bewegenden Kräfte des Sinus, welche jede einzelne Contractionswelle, die am Herzen abläuft, einleiten, immer spärlicher werden; trennt man den Sinus ganz ab, so bleibt eine Combination Ventrikel + Vorhof zurück, in der die hemmenden und die bewegenden Kräfte sich im Gleichgewichte stehen. Während der Ruhe sammelt sich eine gewisse Kraftmenge in den Centralorganen des Ventrikels an, welche das Gleichgewicht endlich zu Gunsten der Bewegung stört. Wird nun der Vorhof vom Ventrikel getrennt, so wirkt der Schnitt als Reiz auf die im Ventrikel befindlichen Ganglien, andererseits aber wird der Vorhof, in dem vorzugsweise die hemmenden Kräfte concentrirt sind, fortgeschafft. Trennt man den Ventrikel unterhalb dieser Ganglien, so wirkt der Schnitt ebenfalls als Reiz, und in beiden Fällen beginnt das Spiel der Contractionen von Neuem.

Der dritte Abschnitt handelt von dem Einflusse der rhythmischen Reizung des Vagus auf die Herzbewegung.

Es stellte sich hier BEZOLD die Frage, ist es nothwendig, dass der Vagus in Tetanus versetzt werde, um Verlangsamung oder Stillstand der Herzbewegungen zu erzeugen, oder wird dieser Effekt auch noch durch andere Erregungsweisen hervorgebracht? Bei seinen Experimenten, die er zur Lösung dieser Frage anstellte, bemerkte BEZOLD folgende Erscheinungen, die wir hier wieder wörtlich folgen lassen:

1. Schickt man durch einen oder beide Vagi des Frosches eine gewisse Anzahl einfacher oder doppelter Stromesschwankungen, die im rhythmischen Tempo aufeinander folgen, und welche bei Weitem nicht die Anzahl erreichen, die nöthig ist, um Tetanus zu erzeugen, so kann man die Herzbewegungen bedeutend verlangsamen und das Herz sogar ganz zum Stillstande bringen.

Werden beide Vagi gereizt, so reichen ungefähr 70—120 einfache Reize von mässiger Grösse in der Minute hin, um Stillstand des Herzens von ½—2 Minuten

zu erzeugen. Sechzig einfache Inductionsschläge in der Minute können bereits eine beträchtliche Verlangsamung des Herzschlags zu Wege bringen.

3. 50—90 Doppelreize in der Minute in rhythmischer Aufeinanderfolge durch den Vagus gesandt, leisten dasselbe, was 70—120 einfache Reize in der Minute, die in gleichen Intervallen einander folgen, unter übrigens gleichen Umständen bewirken.

4. Die Anzahl der Inductionsschläge, welche nöthig ist, um Herzstillstand zu erzeugen, hängt unter übrigens gleichen Umständen nachweislich ab:

a) von der absoluten Höhe der Ordinaten, zwischen denen die Stromesschwankung, die als Reiz dient, vor sich geht. Sie sinkt, je stärker die Ströme werden,

b) von der Anzahl und der Energie der Herzcontractionen,

c) von der Erregbarkeit und Lastungsfähigkeit der Vagi,

d) von der besonderen Art des Rhythmus, in der die Schläge folgen.

5. Die gewöhnliche Erscheinungsweise der Verlangsamung und des Stillstandes ist diese: Nach dem Beginne der rhythmischen Reizung werden die Pausen zwischen den einzelnen Herzschlägen grösser und grösser; die letzteren verharren dann entweder eine Zeit lang in einem gleichmässig langsamen Rhythmus und beschleunigen sich allmählig wieder: oder sie setzen eine gewisse Zeit lang ganz aus, und der Stillstand wird nach Verfluss derselben durch einzelne Contractionen, die sich zuerst in langen, dann immer kürzer werdenden Pausen folgen, unterbrochen. Nach Aufhören der Reizung geht der Rhythmus allmählig wieder zu seiner früheren Schnelligkeit zurück. Setzt man, während das Herz noch stille steht, mit der Reizung aus, so dauert der Stillstand noch einige Secunden an, und dann kehrt plötzlich der frühere Rhythmus mit ziemlicher Kraft und Schnelligkeit zurück.

6. Diese Erscheinungen lassen sich an einem und demselben Vagusstücke wiederholt beobachten, wenn man zwischen den einzelnen Reihen von Reizungen demselben Ruhe gönnt.

7. Sind mit abnehmender Kraft der Herzbewegungen die Vorhöfe und Kammern in ungleichmässigen Rhythmus gerathen, so gelingt es durch eine gewisse Zahl rhythmischer, einfacher oder Doppelreize, den Ventrikel, der nicht langsamer schlägt als die Vorhöfe, andauernd zum Stillstande zu bringen, während der Rhythmus der Vorhöfe hierdurch blos verlangsamt und die Kraft ihrer Contractionen geschwächt wird. Vergrössert man nun die Zahl der Schläge in der Minute oft nur um einen geringen Bruchtheil, so gelingt es sowohl Vorhöfe als den Ventrikel zum dauernden Stillstande zu bringen. Nach dem Aufhören der Reizung ist im ersteren Falle gewöhnlich der Rhythmus wieder regelmässig geworden, so dass der Ventrikel sich ebenso oft contrahirt, als die Vorhöfe, und zwar hat der Rhythmus dieser Contractionen dieselbe Geschwindigkeit als der Rhythmus der Vorhöfe zuvor besessen hatte. Nach Verlauf von 1—2 Minuten wird aber der Rhythmus wieder ungleichmässig in früherem Sinne und es gelingt nun, das Experiment mit gleichem Erfolge zu wiederholen.

Ferner stellte Bezold an Kaninchen Versuche mit rhythmischer Reizung des Vagus an, die ein ähnliches Ergebniss wie bei Fröschen ergaben. Es erscheint dem Verfasser äusserst wahrscheinlich, dass die Herzbergung beim Säugethier durch rhythmische Innervationswellen regulirt werde, welche die *Medulla oblongata* durch den Vagus zum Herzen sendet, und deren Rhythmus durchaus nicht den der Athembewegungen zu übersteigen braucht.

Diese Resultate werden nun in der Weise für die Theorie der Herzinnervation

verwerthet, dass angenommen wird, der Vagus äussere seine hemmende Wirkung vermittelst ganglIöser Elemente. Wer in der Physiologie die Beweiskraft vernünftiger Analogien zugiebt, der wird nicht verkennen, dass in dem Stillstande des Herzens, wie er auf rhythmischer Reizung der Vagi in der angegebenen Weise erfolgt, eine allgemeine Eigenschaft der gangliösen Elemente hindurchleuchte. Jeder einzelne Reiz nämlich, der einen Nerven trifft, hinterlässt in dem Organe, in welchem der Nerv endigt, eine Nachwirkung von grösserer oder geringerer Dauer, so oft dieser Nerv auf seinem Wege mit Ganglien in Verbindung steht.

Am Schlusse dieser Abhandlung werden folgende Sätze aufgestellt:

1. Der Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens ist von den Bedingungen, unter welche der Sinus desselben gebracht wird, vorzugsweise abhängig.

2. Der STANNIUS'sche Versuch ist durch die Annahme einer Vorzugsreizung nicht erklärbar. Derselbe lässt bisjetzt blos unsichere Deutungen zu. Alle bisher bekannten Thatsachen fordern die Annahme eines hemmenden und eines bewegenden Centralorganes im Herzen selbst. Die Reizung des Vagus würde das erstere in seiner Wirkung blos unterstützen.

3. Beim Frosche lässt sich durch die rhythmische Reizung des Vagus (60—120 einfache, 50—90 Doppelreize in der Minute) Stillstand des Herzens erzielen, beim Kaninchen konnte durch dieselbe Einwirkung bisjetzt blos Verlangsamung der Pulsationen erzeugt werden.

4. Der Tonus des Vagus bei Säugethieren besteht höchst wahrscheinlich in einer durch die Medulla oblongata erzeugten rhythmischen Innervation der Herzäste desselben.

5. Der Effect der rhythmischen Reizung, vorzugsweise beim Frosch, ist ein neuer Beweis für die Endigungen der Herzäste des Vagus in Ganglien.

16) Illustrirte deutsche Monatshefte, Bd. XI, Nr. 66. März 1862.

17) Monatsbericht der königlichen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, 21. Febr. 1861.

18) Monatsbericht der Akademie zu Berlin, 22. Nov. 1860.
Auch MOLESCHOTT's Untersuchungen zur Naturlehre. Jahrg. 1860. VII. Bd.

19) Monatsbericht u. s. w. 5. December 1860. MOLESCHOTT's Untersuchungen, VII. Bd. 1860.

20) MOLESCHOTT's Untersuchungen, Bd. VIII, 1861.

21) Untersuchungen über die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven. Von A. v. BEZOLD, Prof. zu Jena, 1859.

Die Resultate, zu denen der Verfasser in dieser Arbeit gelangte, sind folgende:

1. Durch die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven wird die Geschwindigkeit, mit welcher sich die Erregung innerhalb derselben fortpflanzt, herabgesetzt.

2. Diese Verlangsamung der Fortpflanzung tritt ein durch die Einwirkung des Giftes viel früher in den intramuskularen Nerven, bedeutend langsamer und später und bei grossen Gaben des Giftes in den motorischen Nervenfasern der Stämme.

3. Die durch den Einfluss des Pfeilgiftes erzeugte Verlangsamung der Fortpflanzung wächst mit fortschreitender Vergiftung mehr und mehr; sie ist mit einer stetig zunehmenden Abschwächung der Erregung während der Fortpflanzung verbunden, sie geht endlich über in eine totale Unfähigkeit der Nerven, Erregungen, die innerhalb desselben geschehen, fortzupflanzen.

4. Als die grösste Vermindung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Nerven

haben wir die Herabsetzung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Stamme des *N. ischiadicus* von 26 auf 5,5 Meter in der Sekunde beobachtet.

5. Der zeitliche Verlauf der Muskelverkürzung nach directer Erregung wird durch die Einwirkung des Giftes nicht geändert.

6. Der zeitliche Verlauf der Muskelverkürzung nach Erregung des Nerven wird mit zunehmender Verlangsamung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit durch die Einwirkung des Pfeilgiftes bis um das Doppelte erhöht.

22) Untersuchungen über die elektrische Erregung der Nerven und Muskeln von ALBERT V. BEZOLD, Professor der Physiologie zu Jena. Mit 2 Kupfertafeln und 14 Abbildungen in Holzschnitt. Leipzig bei Engelmann, 1861.

Dieses Buch ist seinem Lehrer und Freunde EMIL DU BOIS REYMOND zu Berlin gewidmet, für den BEZOLD sein Lebelang die höchste Verehrung und innigste Dankbarkeit hegte.

Das erste Kapitel dieses Buches trägt die Ueberschrift: »Die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der elektrischen Nervenerregung.« In diesem Kapitel setzt BEZOLD kurz auseinander, welchen Zweck er bei seinen Untersuchungen verfolgte und glaubt, dass die Würde und das Verdienst derselben wesentlich darin bestehe, die Lehre von der elektrischen Erregung der Muskelfaser unter ganz ähnliche Gesichtspunkte gebracht zu haben, wie es von den Forschern E. DU BOIS-REYMOND und E. PFLÜGER in Bezug auf die elektrische Nervenerregung geschah. Hierauf folgt ein kurzer Ueberblick der Geschichte der Einwirkung des galvanischen Stromes auf den Nerven, sowie der Thatsachen, die DU BOIS gefunden, und der Deutung, die er denselben gegeben. Hieran schliesst sich eine kurze Uebersicht der klassischen Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus von EDUARD PFLÜGER.

BEZOLD dehnte die bisher bloss an Nerven angestellten Reizversuche auch auf den Muskel aus, und es gelang ihm mit Hilfe der zeitmessenden Methode, die Gesetze der elektrischen Muskelerregung mit derselben Schärfe ausfindig zu machen, wie es für die Nerven möglich war. Da aber seine Versuche wesentlich in der systematisch durchgeführten Messung sehr kleiner Zeittheilchen, welche bei der Nerven- und Muskelaction in's Spiel kommen, bestehen, und da das Verständniss des Ganzen durch einen Ueberblick über das bisher in der Erforschung dieser zeitlichen Verhältnisse Geleistete wesentlich gefördert wird, so schickt er seinen eigenen Versuchen einen gründlichen Ueberblick über die Entwicklung der Methoden, kleinste Zeittheilchen zu messen, und über die mittelst dieser Methode für die Physiologie gewonnenen Thatsachen voraus. Dieser geschichtliche Ueberblick bildet das zweite Kapitel des Buches. Dadurch hat er dem physiologischen Leser einen wesentlichen Dienst erwiesen, da eine Zusammenstellung dieser Bestrebungen bisjetzt nur unvollkommen existirte und die einzelnen Originalabhandlungen sich an sehr zerstreuten, theilweise schwer zugänglichen Orten befinden.

Nach einer Beschreibung des von DU BOIS REYMOND modificirten Myographions sowie des Rheochord's handelt das nächste Kapitel von dem Einflusse constanter galvanischer Ströme auf den zeitlichen Verlauf und auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Muskeln und Nervenerregung. Hier untersuchte er nun zunächst den Einfluss, welchen die elektrische Polarisation der Nerven und Muskeln auf den zeitlichen Verlauf der Muskelzuckung nach directer Erregung ausübt. Es ergab sich aus seinen Versuchen

1. dass der zeitliche Verlauf der Muskelerregung, im Falle letztere durch einen den Muskel durchfahrenden Oeffnungsinductionsschlag erzeugt wird, unabhängig von der Polarisation der Muskeltheilchen durch den elektrischen Strom ist.

2. Dass ebensowenig wie innerhalb der Pole, ausserhalb der Pole eines im Muskel strömenden galvanischen Stromes ein Zustand im Muskel herbeigeführt wird, in welchem der zeitliche Verlauf der Erregungsvorgänge in der unmittelbar gereizten Strecke des letzteren verändert wurde.

3. Dass der elektrische Strom so wenig wie das Pfeilgift den zeitlichen Ablauf der Erregungsvorgänge im Nerven sowohl als im Muskel zu verändern vermöge; soweit diese Erregungsvorgänge nämlich der unmittelbar vom Erregungsmittel betroffenen Strecke angehören.

Der zweite Abschnitt dieses Kapitels handelt von der Veränderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung durch den galvanischen Strom. Die Resultate, zu denen Verf. gelangte, sind:

1. Durch den elektrotonischen Zustand des Nerven wird die Fortpflanzung der Erregung in den polarisirten Strecken des letzteren verzögert; diese Verzögerung geht in eine totale Hemmung der Leitung über, wenn der elektrotonische Zustand ein gewisses Maass der Ausbildung erreicht hat oder überschreitet.

2. Die extrapolare in der Nähe des positiven Poles befindliche Nervenstrecke verfällt in Folge der Einwirkung des constanten Stromes in einen Zustand, in dem sie die Erregung langsamer fortpflanzt, als im normalen Zustande.

Die Verzögerung der Erregungsleitung wächst mit der Zeit der Schliessung des Stromes continuirlich an.

Der Werth dieser Verzögerung in jedem einzelnen Nervenquerschnitte ist um so bedeutender, je näher der betrachtete Querschnitt im positiven Pole sich befindet.

3. Die Zeit, welche die Erregung braucht, um im Nerven von einem Querschnitte zum andern sich fortzupflanzen, erfährt in der dem negativen Pole benachbarten extrapolaren Strecke eines im Elektrotonus befindlichen Nerven einen positiven Zuwachs, welcher anwächst mit der Zeit der Schliessung des Stromes und mit abnehmender Entfernung der betrachteten Nervenstrecke vom negativen Pole.

4. Die Verzögerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung, welche durch den constanten Strom in der intrapolaren Nervenstrecke erzeugt wird, ist in der Nachbarschaft der beiden Pole am grössten, in der Mitte zwischen beiden Polen dagegen am kleinsten.

Der dritte Abschnitt handelt von der Veränderung, welche die Leitungsgeschwindigkeit der Erregung im Muskel durch den elektrischen Strom erfährt. Bezold zeigt, dass dieselbe in einer vom elektrischen Strom polarisirten Muskelstrecke abnimmt, und dass die Leitungsfähigkeit einer solchen Muskelstrecke bei einer gewissen Stärke der Polarisation überhaupt vernichtet wird.

Im vierten Abschnitte werden die Nachwirkungen constanter galvanischer Ströme auf die Leitung der Erregung in der Nerven- und Muskelsubstanz besprochen.

Im nächsten Kapitel stellt sich der Verfasser die Frage, welche Zeit verstreicht zwischen dem Augenblicke, wo ein galvanischer Strom die Bahn der Muskelfasern betritt und jenem Moment, wo der Vorgang der Erregung in Folge dieser Stromesschliessung in der Muskelfaser entsteht. Die Beantwortung dieser Frage ist im sechsten Kapitel enthalten, welches die Ueberschrift »von der Erregung der Muskelfaser durch den galvanischen Strom« führt. Nach kurzer Auseinandersetzung der Methode und der Versuchsanordnung theilt Bezold seine Versuche mit.

In der ersten Versuchsreihe wird das Stadium der latenten Reizung von Schliessungszuckungen mit dem Stadium der latenten Reizungen von Zuckungen verglichen, die durch den Oeffnungsschlag der secundären Spiele erzeugt waren.

Es ergab sich als Resultat, dass die Zeit, welche zwischen der Schliessung eines

galvanischen Stromes im Muskel und dem Augenblicke verfliesst, wo der Muskel sich zu contrahiren anhebt, im Allgemeinen grösser ist, als das bei der Reizung durch Oeffnungsinductionsschläge bisher unter dem Namen der latenten Reizung bezeichnete Zeitintervall zwischen Reizung und Zuckung. Diese Zeit ist bei der Schliessung von Strömen im Muskel abhängig von der Stärke der angewandten Kettenströme und ist um so grösser, je schwächer die als Reizmittel dienenden Kettenströme sind.

In der zweiten Versuchsreihe wird der zeitliche Verlauf von Oeffnungszuckungen mit den durch Oeffnungsinductionsschlägen erzeugten verglichen. Bezold schliesst aus diesen Versuchen, dass die Zuckungen, die durch Oeffnung oder Schliessung von constanten, im Muskel kreisenden einfachen Kettenströmen erzeugt sind, ihrem zeitlichen Verlaufe nach sehr von den durch Inductionsschlägen erzeugten abweichen. Erstens sind die auf die scheinbar einfachste Art der elektrischen Erregung hervorgebrachten Contractionen tetanisch. Diese Contractionen haben im Durchschnitt ein grösseres Stadium der latenten Reizung. Das Maximum dieser Grösse wurde bei den Schliessungszuckungen als das Dreifache, bei den Oeffnungszuckungen als das Sechsfache von der bisher als Stadium der latenten Reizung bezeichneten Zeitgrösse gefunden. Diese Zeit nimmt continuirlich ab bei Oeffnungs- und Schliessungszuckungen mit der Zunahme der Stromesdichtigkeit und der Schliessungsdauer. Erst bei einer sehr bedeutenden Dichtigkeit des im Muskel geschlossenen oder geöffneten Stromes wird das Stadium der latenten Reizung dem gleich, welches bei den Maximalzuckungen beobachtet wird, die auf Oeffnungsinductionsschläge folgen. Endlich ist der zeitliche Verlauf des Wachsthums der Muskelverkürzung bei Oeffnungs- und Schliessungszuckungen langsamer als bei den auf Inductionsschläge folgenden, und nur bei der Erregung durch sehr starke Kettenströme wird die Geschwindigkeit, mit welcher der Muskel sich verkürzt, in allen drei Fällen gleich.

Bei der Untersuchung der Veränderungen, welche die Erregbarkeit der Muskelfaser durch den galvanischen Strom erleidet, fand Bezold, dass sowohl der aufsteigend als absteigend gerichtete den Muskel durchfliessende Kettenstrom die Erregbarkeit des Muskels für aufsteigende Schliessungsinductionsströme, wenn sie eine gewisse Dichtigkeit nicht überschreiten, anfänglich erhöhen, bei einer gewissen Dichtigkeit aber und über dieselbe hinaus dagegen herabsetzen.

Die Erhöhung der Erregbarkeit nimmt bis zu einer gewissen Grenze mit der anwachsenden Stromesstärke und Schliessungsdauer zu, jenseits derselben mit Zunahme dieser beiden Veränderlichen dagegen ab.

Der Wendepunkt der Curve der Erregbarkeitszunahme, bezogen auf die Dichtigkeit des Polarisationsstromes als Abscisse, tritt bei dem erregenden Strome entgegengesetzt gerichteten Polarisationsströmen früher ein, als bei den gleichgerichteten.

Während die Veränderungen in dem elektromotorischen Verhalten, in der Erregbarkeit und in der Leitungsgeschwindigkeit der Erregung, welche in der Nervenfaser durch den constanten galvanischen Strom erzeugt werden, sich nach ganz bestimmten, genau erforschten Gesetzen in den extrapolaren Nervenstrecken, jenseits der beiden Pole von diesen aus fortpflanzen, beschränken sich die Veränderungen im elektromotorischen Verhalten, in der Erregbarkeit und in der Leitungsgeschwindigkeit der Erregung, welche die Muskelfaser in Folge der Einwirkung des galvanischen Stromes erleidet, einzig und allein auf die intrapolaren Muskelstrecken.

Als Gesammtresultat seiner Beobachtungen und Schlüsse stellte Bezold folgende Sätze auf:

Die Schliessung und Oeffnung von Strömen, die im Muskel selbst fliessen, führen im Allgemeinen den Zustand der Erregung nicht unmittelbar herbei, sondern erst nach Verfluss einer gewissen Zeit, während welcher das Organ für die Erregung vorbereitet wird.

Diese Vorbereitung besteht im Falle der Schliessung des Stromes in einer durch den galvanischen Strom herbeigeführten Erhöhung der Gesammterregbarkeit der durchflossenen Strecke, im Falle der Oeffnung des Stromes, in einem allmähligen Abklingen der durch den Strom erzeugten Abnahme der Erregbarkeit. Je stärker der Strom ist, dessen Schliessung oder Oeffnung die Zuckung erzeugt, desto kürzer ist diese Zeit der Vorbereitung, und, wenn eine gewisse Stärke des Stromes erreicht oder überschritten ist, so ist diese Vorbereitungszeit überhaupt nicht mehr nöthig und nicht mehr vorhanden, und die Zeit, welche zwischen dem Augenblicke der Schliessung oder Oeffnung und dem Beginne der Zuckung verfliesst, ist dann das einfache Stadium der latenten Reizung, d. h. der Zeitraum, den der Molecularvorgang braucht, um, wenn einmal eingeleitet, zum sichtbaren Ausdruck zu gelangen.

Bei der Untersuchung des Ortes der Reizung in der durch Schliessung oder Oeffnung galvanischer Ströme direct erregten Muskelfaser ergab sich als Resultat, dass der Muskel bei der Schliessung eines constanten Stromes durch ihn zunächst erregt werde in der Gegend der negativen Electrode, und nicht in der Gegend der positiven Electrode. Ferner, dass nur am negativen Pole, bei der Schliessung eines Stromes durch den Muskel der Vorgang der Erregung direct entsteht, und dass alle übrigen Abschnitte der intrapolaren Muskelstrecke erst indirect durch die Mittheilung des Erregungsvorganges von Querschnitt zu Querschnitt in den Zustand der Erregung verfallen. Ist diese Mittheilung nicht mehr möglich, dann tritt jene von Schiff beobachtete Erscheinung ein, dass die Erregung auf die Stelle, wo sie unmittelbar entsteht, beschränkt bleibt; in den anderen Fällen pflanzt sich die Zuckung vom negativen zum positiven Pole mit solcher Schnelligkeit fort, dass es für das blosse Auge unmöglich ist zu entscheiden, welche Stelle zuerst in den Erregungszustand verfiel und welche später.

Bei der Oeffnung der im Muskel fliessenden Ströme findet die unmittelbare Erregung am positiven Pole und nicht am negativen statt.

Das siebente Kapitel handelt von der Erregung der Nervenfaser durch den galvanischen Strom. Auf diesem Gebiete hatte ein bewährter Forscher bereits schon umfassende Versuche angestellt. Eduard Pflüger hatte die Erregbarkeitsveränderungen, welche die Nervenfaser unter dem Einflusse des constanten Stromes erleidet, bereits einer genauen Prüfung unterworfen. Bezold untersuchte nun zuerst das Zeitintervall, welches zwischen der Schliessung absteigender und aufsteigender Ströme im Nerven und den hierdurch erzeugten Muskelzuckungen verfliesst und fand, dass der Eintritt der Zuckung bei der Schliessung sehr schwacher, absteigender Ströme verzögert wird, und dass diese Verzögerung mit abnehmender Stärke der Kettenströme, deren Schliessung den Reiz verursachte, erwächst. Hat dagegen der Strom, dessen Schliessung die Erregung bedingte, eine gewisse, nicht sehr bedeutende Dichtigkeit erreicht oder überschritten, so tritt die Schliessungszuckung des absteigenden Stromes ebenso schnell nach der Reizung ein, als jene Zuckung, welche durch einen momentanen Inductionsschlag in derselben Nervenstrecke verursacht wurde. Diejenigen Maximalzuckungen, welche durch Schliessung sehr schwacher, aufsteigender Ströme, sei es durch sehr kurze, sei es durch lange Nervenstrecken, hervorgebracht werden, lassen eine Verzögerung des Zuckungsbeginnes vom Augenblick der Reizung an gerechnet erkennen, im Vergleich zu jenen Maximalzuckungen,

die erzeugt sind durch einen momentanen Oeffnungsinductionsschlag, durch eine Nervenstrecke, welche gleichviel wie die vom aufsteigenden Strome durchflossene, vom Muskel entfern t ist. Der Unterschied in den Abscissenwerthen beider Zuckungsreihen, durch welchen diese Verzögerung sich kundgiebt, nimmt anfangs mit der Verstärkung des aufsteigenden Kettenstromes ab, vergrössert sich aber wieder bei weiterer Verstärkung dieses Stromes und wird, wenn der Strom eine bestimmte Dichtigkeit im Nerven erreicht hat, unendlich gross, d. h. die Schliessungszuckung des aufsteigenden Stromes hört auf zu erscheinen. Im Augenblicke der Schliessung schwacher Ströme im Nerven tritt die Erregung nicht sofort ein, sondern eine bestimmte, von der Stärke dieser Ströme abhängige Zeit verfliesst, innerhalb deren der Nerv für die Erregung vorbereitet wird; innerhalb deren die vom Strome durchflossene Nervenstrecke in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt wird, vermöge deren sie nun fähig wird, auf den in constanter Stärke fliessenden Strom mit dem Molecularvorgang der Erregung zu antworten. Die Zeit der Vorbereitung nimmt ebenso wie beim Muskel mit Zunahme der Stromesstärke ab. Die auf der Schliessung constanter Ströme im Nerven folgende Erregung bei einer bestimmten Stromesstärke oder darüber hinaus tritt ebenso schnell vom Augenblick der Schliessungen an gerechnet, ein, als der durch den momentanen Oeffnungsinductionsschlag im Nerven hervorgebrachte Reizvorgang.

In dem anderen Theile dieses Kapitels wird das Zeitintervall untersucht, welches zwischen der Oeffnung im Nerven aufsteigend oder absteigend fliessender Kettenströme und dem Beginne der hierdurch erzeugten Zuckungen verfliesst. Es ergab sich, dass die Zeit, welche zwischen Oeffnung eines schwachen aufsteigenden Stromes im Nerven und der Oeffnungszuckung verfliesst, bei beiden Stromesrichtungen grösser ist, als der Zeitraum, welcher verstreicht von dem Momente, wo ein Oeffnungsinductionsschlag dieselbe Nervenstrecke trifft, bis zum Beginn der hierdurch erzeugten Zuckung. Um diese Thatsache zu erklären, bleibt kein anderer Schluss übrig, als dass der Molecularvorgang der Erregung nicht in dem Augenblicke eintritt, wo der Strom im Nerven geöffnet wird, sondern dass zwischen der Stromesschwankung und der in ihrer Folge entstehenden Reizung eine von der Dichtigkeit und der Zeit der Schliessung dieses Stromes im Nerven abhängige Zeit verfliesst, innerhalb deren der Nerv erst die Fähigkeit erlangt, durch die Rückkehr aus dem polarisirten in den normalen Zustand in den erregten Zustand übergeführt zu werden. Diese Zeit nimmt ab mit der Zunahme der Stromesdichte und verschwindet beim aufsteigenden Strome völlig, sobald der letztere eine bestimmte Dichte im Nerven erreicht hat oder überschreitet. Bei der Oeffnung stärkerer aufsteigender Ströme findet der Erregungsvorgang im Nerven zunächst an der unteren positiven Electrode statt, und wird mit gleicher Schnelligkeit zum Muskel geleitet, als der durch den Oeffnungsinductionsschlag hervorgerufene Reizvorgang.

Der Molecularvorgang der Erregung geschieht bei der Oeffnung absteigender Kettenströme im Nerven in keinem Falle direct und unmittelbar an der negativen Electrode; die in der Nachbarschaft des negativen Poles befindliche Nervenstrecke befindet sich vielmehr nach der Stromesöffnung in einem Zustande, in welchem sie die am positiven Pole entstandene Erregung viel langsamer und schlechter leitet, als im normalen Zustande. Deshalb langt der im Augenblick der Oeffnung an der positiven Electrode unmittelbar und plötzlich erzeugte Reizungsvorgang in allen Fällen um ein Beträchtliches verspätet am Muskel an, wenn er nicht überhaupt an dieser Strecke beendet.

Das achte Kapitel ist das Schlusskapitel dieses von enormem Fleisse zeugenden

Werkes. In demselben giebt der Verfasser in grossen Zügen die Resultate seiner Forschungen wieder, die er in vier Sätzen zusammenfasst, nämlich:

1. Die Substanz der Nerven und Muskeln geräth in den Zustand der Erregung, nicht blos durch elektrische Dichtigkeitsschwankungen, sondern es ist wahrscheinlich, dass der in constanter Stärke in diesen Organen fliessende elektrische Strom fort und fort, so lange er in dieser Bahn strömt, den Molekularvorgang der Erregung erzeuge.

2. Der Molekularvorgang der Erregung findet bei positiven Dichtigkeitsschwankungen, und während der Strom in constanter Grösse diese Organe durchströmt, zunächst und unmittelbar nur in der Gegend der negativen Electrode statt, dagegen geräth die am positiven Pole befindliche Nerven- oder Muskelstrecke, wenn überhaupt nur durch die Fortpflanzuug des am negativen Pole hervorgebrachten Reizes in den erregten Zustand.

3. Der Molekularvorgang der Erregung findet bei negativen Dichtigkeitsschwankungen, oder nach der Oeffnung der im Nerven oder Muskel fliessenden galvanischen Ströme zunächst und direct nur in der Gegend der positiven Electrode statt, diejenigen Nerven- oder Muskelquerschnitte, welche der negativen Electrode benachbart waren, gerathen, wenn überhaupt nur durch die Fortleitung der am positiven Pole entstandenen Reizung in den erregten Zustand.

4. Sind die Kettenströme, deren Schliessung oder Oeffnung als Erregungsmittel dient, unter einer gewissen Stärke, so folgt der Molekularvorgang der Erregung in der Muskel- oder Nervenfaser nicht unmittelbar auf die positive oder negative Dichtigkeitsschwankung des Stromes, welche der Schliessung oder Oeffnung desselben entspricht, sondern es vergeht eine von der Stärke dieser Ströme abhängige in einem umgekehrten Verhältnisse zu derselben stehende Zeit, bis der Molekularvorgang der Erregung anhebt.

Nicht die elektrische Dichtigkeitsschwankung ist es also in diesen Fällen, auf welche Muskel und Nerv mit dem Erregungsvorgange antworten, sondern im Falle der Stromesschliessung ist es das Fliessen des Stromes in constanter Höhe, dass die Erregung bewerkstelligt, und im Fall der Stromesöffnung sind es die noch einige Zeit nach der Oeffnung anhaltenden späteren Störungen des Gleichgewichtes in diesen Organen, welche mit der Reizung verknüpft wird.

Die Thatsache, dass der Molekularvorgang der Erregung in so regelmässiger Weise sowohl bei der Schliessung als während des Geschlossenseins, und bei der Oeffnung an einem ganz bestimmten Pole unmittelbar entsteht, und nicht in der ganzen Ausdehnung der unmittelbar durchflossenen Strecke leitet uns darauf hin, die erregende Wirkung des galvanischen Stromes in den chemischen Einwirkungen zu suchen, welche der Strom in den von ihm durchflossenen feuchten Leitern hervorruft. In der That hat man sich vorzustellen, dass der galvanische Strom die Muskelfaser sowohl als die Nervenfaser in zwei chemisch sowohl als physikalisch differente Zonen zerlegt, deren Eigenthümlichkeiten desto mehr sich ausprägen, je mehr man sich den beiden Electroden nähert.

Obwohl diese Schrift im Buchhandel erschienen und somit Jedermann zugänglich ist, so habe ich doch nicht Anstand genommen, über den Inhalt derselben ausführlich zu referiren, da dadurch gezeigt wird, wie manchen Satz Bezold aufgestellt hat, der nunmehr bleibendes Eigenthum der Wissenschaft geworden ist.

23) Untersuchungen über die Innervation des Herzens von Albert von Bezold, Professor der Physiologie in Jena, Leipzig, Wilhelm Engelmann, 1863.

Dieses Buch ist den Gebrüdern Ernst Heinrich und Eduard Weber gewid-

met und ist aus dem Wunsche entstanden zur Lösung der grossen Verwirrung, welche von einigen Schriftstellern damals in der Lehre von den Functionen der Herznerven angestellt war, beizutragen. Es werden zu diesem Zwecke die Untersuchungen SCHIFF's und MOLESCHOTT's einer Kritik unterzogen und deren Behauptungen auf das gründlichste widerlegt. Nach einer ausführlichen historischen Einleitung wird die Erschöpfungstheorie besprochen. Bekanntlich geben MOLESCHOTT und SCHIFF an, dass der *Nervus vagus* der Bewegungsnerv des Herzens ist, der durch schwache, elektrische Schläge die Pulsfrequenz vermehrt, durch starke Reizung aber dieselbe vermindert und manchmal auch Stillstand erzeugt. Den Grund hiervon finden genannte Autoren darin, dass die Herznerven schon übermüdet und functionsunfähig werden bei einer Reizstärke, welche andere Nerven erst zur Thätigkeit anregt. Diese wunderlichen Angaben, die zum Theil im schreiendsten Gegensatze zu den allgemein üblichen Anschauungen standen, regten BEZOLD an, die Sache zu untersuchen. Er bediente sich dabei aller Hülfsmittel, die EMIL DU BOIS REYMOND kennen gelehrt und fand dabei, dass der Herzschlag durch Reizung des Vagus nur verlangsamt werden kann. Bevor er aber die Reizversuche des Vagus begann, studirte er die Folgen der Vagusdurchschneidung. Es wurde die Pulsfrequenz gezählt und ausserdem ein arterielles Gefäss mit einem Manometer in Verbindung gebracht, um den Blutdruck messen zu können. BEZOLD fand nun, dass

1. Die Vagus-Durchschneidung bei den meisten Säugethieren in den meisten Fällen von einer fast momentanen Steigerung des Blutdruckes im arteriellen Gefässsysteme begleitet ist.

2. Dass die Vagus-Durchschneidung eine bisweilen schnell, bisweilen langsamer anwachsende Pulsfrequenz in der Mehrzahl der Fälle zur Folge hat. Die Durchschneidung beider Vagi hat also bei den Säugethieren eine sofort eintretende und lange anhaltende Verstärkung der Herzaction im gewöhnlichen Gefolge.

3. Diese Verstärkung der Herzaction beruht auf dem Wegfall der Thätigkeit der im Vagus-Stamme verlaufenden Herznerven.

4. Diese Verstärkung dsr Herzaction kann unmöglich herrühren von einer durch die Durchschneidung oder Entzündungsvorgänge hervorrufenden Reizung des Vagus, denn hierzu tritt dieselbe zu schnell nach der Operation ein, und dauert zu lange nach der Durchschneidung an.

5. Sie kann nur von der Lähmung der im Vagus verlaufenden Herznerven herrühren.

Nun untersuchte BEZOLD den Einfluss elektrischer Ströme auf den *Nervus Vagus*. Der Nerv wurde durchschnitten und auf DU BOIS unpolarisirbare Electroden gebracht, ausserdem war eine Nebenschliessung durch ein Rheochord angebracht. Dadurch sowohl als auch durch Variation des Rollenabstandes der primären von der secundären Spirale des Inductionsapparates konnten die Reizstücke in der mannigfaltigsten Weise abgeändert werden. Ferner untersuchte BEZOLD auch den Einfluss mechanischer, thermischer und chemischer Reize. Bei allen seinen Versuchen aber stellte sich heraus, dass keine Erregung des peripherischen *N. vagus*, sie mag noch so stark oder noch so schwach sein, im Stande ist, eine nachweisbare Vermehrung der Frequenz der Herzschläge oder eine Verstärkung der Herzaction zu erzeugen.

Hierauf folgt das elektrische Verhalten des erregten *Nervus vagus*. MOLESCHOTT giebt an, dass diejenige Reizstärke, welche ihn in Thätigkeit versetzt, eine deutliche, negative oder positive Stromesschwankung im *Nervus vagus* erzeugt; diejenigen Reizstücke aber, durch welche motorische Nerven in Tetanus versetzt werden, lässt den ruhenden Nervenstrom im *N. vagus* vollständig unversehrt. Um diese Angabe zu

prüfen, wurde der *Nervus vagus* rasch präparirt und unmittelbar nach seiner Durchschneidung mit seinem einen Ende über die Bäusche gebrückt, das andere Ende auf die Thonstiefeln aufgelegt. War eine constante Ablenkung durch den ruhenden Nervenstrom erzielt, so wurde der Nerv einmal mit sehr schwachen Inductionsströmen erregt, dann aber auch durch sehr starke, indem die secundäre Spirale ganz auf die primäre aufgeschoben wurde. Es ergab sich als Resultat, dass der *N. vagus* sich ebenso verhält, wie andere Nerven, dass schwache Reizungen, die ihn in Erregungszustand zu setzen vermögen, auch den ruhenden Nervenstrom des Vagus nicht verändern, dass starke Reizungen eine deutliche negative Stromesschwankung hervorrufen. Ferner untersuchte von Bezold den elektrotonischen Zustand des *N. vagus* und seinen Einfluss auf die Herzbewegung. Moleschott hatte die Behauptung aufgestellt, dass absteigende, im Vagus fliessende Ströme den Herzschlag beschleunigen, aufsteigende ihn verlangsamen. von Bezold zeigte durch untadelhafte Versuche, dass gerade das Gegentheil von dieser Behauptung richtig ist. Aus diesen Versuchen geht mit Bestimmtheit hervor, dass

1. Die Reizung, die Thätigkeit des *N. vagus* die Verminderung und die Aufhebung der Herzthätigkeit bewirkt und

2. Der *N. vagus* sich bei den Säugethieren wenigstens im Zustande einer fortdauernden schwachen Erregung befindet.

Der zweite Abschnitt handelt von dem Einflusse des Halssympathicus auf die Herzbewegungen.

Nach einem kurzen Ueberblicke über die Geschichte des Halssympathicus in seiner Beziehung auf die Herzbewegungen bespricht Verfasser die Moleschott-schen Versuche und Resultate und zeigt, dass sie ebenso unrichtig sind, als die über den *N. vagus*. Sie sind zum Theil deshalb fehlerhaft, weil der Sympathicus nicht durchschnitten wurde, theils deshalb, weil Moleschott mit so schwachen Strömen experimentirte, die sich als wirkungslos erweisen mussten.

v. Bezold selbst stellte nun eine Reihe von Versuchen an, in denen er den Einfluss des Sympathicus auf die Herzbewegung darlegte. Zu diesem Ende durchschnitt er den Halssympathicus und fand, dass die Durchschneidung des Halssympathicus beim Kaninchen entweder keinen Einfluss auf die Herzbewegung hat oder dieselbe herabsetzt, in seltenen Fällen aber den Herzschlag vermehrt. Daraus schliesst der Verfasser, dass im Halssympathicus des Kaninchens Fasern zum Herzen verlaufen, deren Tonus in den meisten Fällen eine Beschleunigung der Pulsationen bedingt; ferner, dass ausnahmsweise in diesen Nerven Fasern verlaufen, deren Tonus gleich den im Vagus-Stamme verlaufenden Fasern eine Herabsetzung der Pulszahl bewirkt, und dass in denjenigen Fällen, in denen die Durchschneidung ohne Einfluss auf die Pulsfrequenz ist, bereits die Maximalhöhe der möglichen Herzcontractionen erreicht ist.

Ausserdem untersuchte Verfasser den Einfluss, den Halssympathicus-Durchschneidung auf den Blutdruck im Aortensysteme ausübt. Der Blutdruck sank meistentheils nach der Durchschneidung, manchmal aber blieb er unverändert, einmal aber konnte eine deutliche Steigerung constatirt werden. Daraus schliesst Verfasser:

1. Dass der Halssympathicus des Kaninchens in vielen Fällen Fasern führt, deren normale, tonische Erregung eine Erhöhung des mittleren Blutdruckes im Aortensystem, eine Verstärkung der Herzthätigkeit also bedingt, nach deren Durchschneidung daher der mittlere Blutdruck im Aortensystem sinkt.

2. Dass der Halssympathicus des Kaninchens ausnahmsweise Fasern führt,

deren normale, tonische Erregung eine Verminderung des Blutdrucks im Aortensystem, deren Lähmung daher eine Steigerung dieses Blutdrucks, mithin der Herzthätigkeit hervorbringt.

3. Dass in vielen Fällen eine derartige tonische Erregung vom Gehirn aus nicht zu erkennen ist.

Nun untersuchte VON BEZOLD den Einfluss, den Halssympathicus-Reizung hervorbringt, und zieht aus einer grossen Reihe von Versuchen folgende Schlüsse:

1. Im Stamme des Halssympathicus beim Kaninchen verlaufen Nervenfasern, deren Erregung die Herzcontractionen beschleunigt.

2. Diese Beschleunigung ist aber innerhalb gewisser Grenzen eingeschlossen. Ueber ein bestimmtes Maass hinaus kann die Frequenz der Herzschläge durch Sympathicus-Reizung nicht leicht vermehrt werden. Hieraus folgt

dass bei sonst geringer Pulsfrequenz die Reizung des Sympathicus einen sehr grossen, bei normaler, höherer Frequenz einen geringern, bei sehr hoher, aus andern Ursachen erzeugter Frequenz keinen Einfluss auf die Pulszahl zu üben vermag.

3. Die Erregung des Sympathicus erzeugt nicht sofort bei ihrem Beginne die Beschleunigung der Pulsationen. Zwischen dem Beginne dieser Erregung und dem Beginn der Beschleunigung vergeht ein Zeitraum der latenten Reizung, der 3—4 Sekunden dauert.

4. Nach Aufhören der Reizung ist meistens eine positive Nachwirkung von 8—10 Sekunden vorhanden, welche oft in eine negative Nachwirkung übergeht.

5. Ebenso wie die Reizung bei den Sympathici, ist die Reizung je eines Nerven in den meisten Fällen hinreichend, die Beschleunigung der Pulsationen bis zum Maximum herbeizuführen.

6. Die Grösse der Beschleunigung hängt ab von der Stärke der Reizung der Nerven und ist derselben innerhalb bestimmter Grenzen direct proportional.

7. Nicht bloss auf die Frequenz des Herzschlags, sondern auch auf den Rhythmus desselben vermag die Sympathicus-Reizung verändernd einzuwirken, indem sie in manchen Fällen einen eigenthümlichen Typus der Contractionsfolge hervorruft, der sich dadurch kennzeichnet, dass zwischen einer bestimmten Anzahl beschleunigter Contractionen eine längere Pause sich einschiebt

8. Endlich wirkt die Reizung des Sympathicus in seltenen Fällen ebenso auf die Herzbewegung ein, als eine schwache Erregung der Herzäste des Vagus es thun würde. Hieraus ergiebt sich die Annahme, dass in manchen Fällen einige hemmende Fasern, die sonst im Vagus verlaufen, in den Grenzstrang am Halse eingehen.

An diese Versuche schliessen sich weitere Versuche an, die den Einfluss der Reizung des Halssympathicus auf den Blutdruck im Aortensysteme zur Folge haben. Hier finden sich dem Verhalten der Herzfrequenz entsprechende Verhältnisse. Es steigt der Blutdruck bei der Reizung, derselbe verändert sich nicht und vermindert sich. Letzteres Verhältniss beobachtete v. BEZOLD zweimal. Folgende Sätze enthalten das Ergebniss seiner Versuche:

1. Die Frregung eines oder beider Sympathici am Halse hat eine Erhöhung des Blutdrucks im Aortensysteme zur unmittelbaren Wirkung.

2. Diese Erhöhung beträgt ungefähr den 10. Theil vom normalen Blutdruck. Als Maximum des Zuwachses wurde eine Vermehrung des Blutdruckes um 20 Mm. Quecksilber gefunden.

3. Die Erhöhung im Allgemeinen ist stärker, wenn beide, als wenn nur ein Sympathicus erregt wird, und wächst mit der Stärke der Erregung.

4. Diese Vermehrung des Blutdrucks ist von dem Einflusse des Sympathicus

auf die Pulsfrequenz nahezu unabhängig. Sie kann eintreten, gleichviel ob die Herzschläge vermehrt werden, oder ob der Rhythmus der Herzpulsationen unverändert bleibt.

5. Zwischen dem Beginne der Sympathicus-Reizung und dem Beginn der hierdurch erzeugten Drucksteigerung im Aortensystem vergeht ein 3 – 4 Sekunden dauernder Zeitraum der latenten Reizung. Dann steigt der Druck continuirlich innerhalb 5—10 Sekunden auf das durch Reizung überhaupt erreichbare Maximum, und verharrt auf dieser Höhe während und mehrere Sekunden nach dem Aufhören der Reizung. Die Sympathicus-Reizung zeigt also auch in ihrem Einfluss auf den Blutdruck eine mehr oder weniger lange andauernde positive Nachwirkung.

Für die Lehre von der Herzinnervation wurden somit gewonnen, kurz zusammengefasst: 1. dass im Halssympathicus des Kaninchens Fasern verlaufen, deren Thätigkeit auf directem Wege eine Vergrösserung der Herzthätigkeit erzeugt, wenn die letztere nicht schon aus andern Ursachen eine gewisse Grösse überschritten hat

2. Diese Vergrösserung der Herzthätigkeit äussert sich im Allgemeinen in der Vermehrung und Verstärkung der Herzcontractionen, in vielen Fällen in einer blossen Verstärkung der an sich schon häufigen Herzschläge.

Der nächste Abschnitt handelt von dem Einflusse des Halssympathicus auf das dem Kreislauf entzogene Herz. Bezold constatirte, dass die Erregung des Halssympathicus auch in dem dem Kreislauf entzogenen Herzen noch eine entschiedene Verstärkung und Belebung der Contractionen erzeugen kann, jedoch nur dann, wenn die Herzthätigkeit, wenn auch sehr schwach und unregelmässig, doch noch von freien Stücken pulsirt.

1. Die gleichzeitige Reizung des Vagus und Sympathicus ergab folgendes:

Der erregte *Nervus vagus* vermag ebenso wie er die Herzcontractionen zu hemmen vermag, auch die Einwirkung des *Nervus sympathicus* auf das Herz vollständig aufzuheben.

2. Das vermag er aber nur bei stärkerer Erregung, wenn er nämlich zugleich entweder Stillstand oder eine sehr starke Verlangsamung des Pulses erzeugt. Bei schwächerer Erregung vermag er den Einfluss des stark erregten Sympathicus nicht zu hemmen.

3. Bei gleich starker Erregung beider Nerven überwiegt der hemmende Einfluss des Vagus unter allen Umständen den beschleunigenden des Sympathicus.

Die zweite Abtheilung dieses Werkes handelt von einem excitirenden Herznervensystem im Rückenmark und Gehirn der Säugethiere, dessen tonischer Einfluss auf die Herzbewegung durch besondere Nervenfasern vermittelt wird, die im Rückenmark verlaufen, an den Brust- und Bauchsympathicus gehen und hier aufwärts steigend an's Herz treten. v. Bezold hat späterhin einen Theil der hier niedergelegten Versuche anders gedeutet, und diese Deutung im zweiten Hefte der physiologischen Untersuchungen selbst ausführlich vorgetragen. Ich halte es deshalb für überflüssig, näher auf diesen Theil des Werkes einzugehen; ich will nur kurz bemerken, dass es von Bezold gelungen ist, in Verein mit Carl Bever, Assistenten an der chirurgischen Klinik zu Tübingen, durch neue untadelhafte Versuche die Existenz eines motorischen Herznervensystems zu beweisen.

DEM ANDENKEN

ALBERT VON BEZOLD'S

GEWIDMET.

I.

Ueber die physiologischen Wirkungen des essigsauren Morphiums.

Mitgetheilt von

Dr. Richard Gscheidlen.

Einleitende Bemerkungen.

Die nachfolgenden Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des essigsauren Morphiums wurden theils im Wintersemester 1865/66 von stud. med. Carl Goldmann aus Kurland und dem Berichterstatter unter specieller Leitung von Professor von Bezold, theils im Sommersemester 1868 von mir allein angestellt. v. Bezold theilte einen Theil der Resultate dieser Untersuchungen in einer Sitzung der physikalisch-medicinischen Gesellschaft gemeinschaftlich mit den Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Atropin von Blöbaum mit. Ein kurzes Referat über diesen Vortrag findet sich in den Sitzungsberichten der physikalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg. Dasselbe lautet wie folgt*):

»Herr v. Bezold spricht über die physiologischen Wirkungen des Morphium und Atropin.

Versuche, welche der Vortragende mit den Herren Stud. med. Blöbaum, Goldmann und Gscheidlen an Nagern und Fröschen angestellt, lehren Folgendes:

Das Morphium setzt die Thätigkeit des in der *Medulla oblongata* gelegenen Centralorganes für die Athmung herab bis zur Herbeiführung völliger Apnö; bei erhaltenem Vagus ist die Wirkung grösser. Das Atropin hingegen bewirkt nach einer ganz vorübergehenden Herabsetzung, welche nach der Vagusdurchschneidung ausbleibt, eine mit der Dosis des Giftes wachsende Erhöhung derselben Thätigkeit. Das Morphium erhöht im Anfange und vermindert späterhin die Thätigkeiten des musculomotorischen, regulatorischen und excitirenden Herznervensystems, welche Verminderung bei sehr starken Dosen schliesslich in völlige Lähmung übergeht. Das Gleiche geschieht mit den Centralorganen für die Gefässnerven und den Nerven für den *Sphincter pupillae*.

---

*) Sitzungsberichte der physikalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg für das Gesellschaftsjahr 1865/66. pag. 6.

Das Atropin hingegen bewirkt die Herabsetzung und Vernichtung dieser Thätigkeit ohne vorherige Steigerung.

Die Erregbarkeit der motorischen und sensiblen Nervenströme sinkt unter dem Einflusse beider Gifte, bei Morphium im Anfange langsam, später schneller; beim Atropin im Anfange schnell, später sehr langsam.

Eine völlige Vernichtung der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit der Nerven wird durch keines der beiden Gifte direct bewirkt. Auch die Muskelerregbarkeit vermindert sich unter dem Einflusse der beiden Gifte. Die Wirkung des einen wird durch die Wirkung des andern Giftes nur im Anfange und bei kleinen Dosen neutralisirt, bei grösseren Gaben summiren sich die schädlichen Wirkungen beider, so dass nur mit Vorsicht und unter Beschränkung das eine als Gegengift für das andere brauchbar sein dürfte.«

Im Folgenden sollen nun die Untersuchungen, mit Anführung der einzelnen Experimente genauer dargelegt werden. In der Darstellung derselben habe ich mich ganz an den Gang gehalten, den v. Bezold bei den Berichten der Untersuchungen über das schwefelsaure Atropin und essigsaure Veratrin einschlug, weil dieser Weg der beste und zweckmässigste ist, wie mir scheint, um die Wirkungen eines Giftes auf den Thierkörper zu studiren.

Das Morphin*) wurde zuerst im Jahre 1803 von Derosne aus dem Opium abgeschieden und ist das zuerst entdeckte Alkaloid. Es besitzt die Formel $Є_{17} H_{19} NO_3 + H_2 Θ$ und krystallisirt in farblosen rhombischen Prismen. Es schmeckt bitter, löst sich fast gar nicht in kaltem Wasser; etwas mehr wird davon in kochendem Wasser gelöst. Es ist ferner löslich in Alkohol, unlöslich dagegen in Aether.

Setzt man zu einer Iodsäurelösung Morphin, so wird das Iod ausgeschieden; aus einer Lösung von Goldchlorid wird das Gold, aus Silbernitrat wird das Silber gefällt.

Bringt man Morphin mit starker Salpetersäure zusammen, so färbt sich die Mischung zuerst orangefarben, später gelb. Morphin mit übermangansaurem Kali zusammengebracht, färbt die Lösung grün, mit schwefelsaurem Eisenoxyd zusammengebracht, entsteht eine blaue Färbung, die bei Zusatz von Säuren verschwindet und in der Wärme vergeht. Das Morphin bildet, mit Säuren behandelt, meistentheils in

---

*) H. Limpricht, Lehrbuch der organischen Chemie. Braunschweig bei Schwetschke und Sohn. 1862. pag. 1152. — Fall einer Opiumvergiftung, mit Bemerkungen über die Erkenntniss von Morphium und Mekonsäure; von Alfred S. Taylor, *Guy's Hosp. Rep.* Octbr. 1844, Schmidt's Jahrbücher, Bd. 55, pag. 25.

Wasser und Alkohol leicht lösliche Salze, die alle in kleinen Nadeln krystallisiren. Es gibt daher ein schwefelsaures, ein salzsaures, ein salpetersaures, ein essigsaures, ein weinsaures etc. Morphin. Weitere Notizen über das chemische Verhalten dieses Alkaloid's müssen wir den Lehrbüchern der Chemie überlassen. Unsere hier mitgetheilten Versuche sind nur mit essigsaurem Morphium angestellt.

Wenn wir die Literatur durchgehen, die über die physiologischen Wirkungen des Morphiums handeln, so finden wir, dass sie im Verhältniss zu diesem wichtigen Stoffe und seiner allseitigen Anwendung in der Medicin eine äuserst kleine ist. Ich konnte nur wenige Arbeiten finden *), in denen die Wirkungen dieses Alkaloides in physiologischer Hinsicht studirt worden wären. Die älteste, mir bekannte Arbeit ist in Frankreich erschienen und ist betitelt: »*Recherches et expériences sur les effets de l'acétate de morphine, par mm. Deguise fils, Dupuy et Leuret. Paris chez Crevot.* 1824«. Die neueste stammt aus dem Jahre 1863, nämlich: Das Opium und Affium, seine Basen und die Meconsäure nach ihrer physiologischen Wirkung. Von Prof. J. F. H. ALBERS in Bonn. Virchow's Archiv, Bd. 26. 1863. Ferner sind Untersuchungen bekannt, die Dr. WILLIAM GREGORY anstellte. Er beobachtete nach Darreichung von 4 — 6 Grm. salzsauren Morphiums; Beschleunigung des Pulses, Wärme im Kopfe und im Gesichte, alsdann eine mächtige lang dauernde Aufregung, ähnlich einem Berauschungszustande, Wallungen im Kopfe, welche späterhin im ganzen übrigen Körper sich verbreiten. Diesen Erscheinungen folgt nach einer mehrstündigen Dauer derselben eine sehr unbehagliche Ermattung, begleitet von Eckel und nicht selten von wirklichem Erbrechen. CATTANEO, *Biblioteca di Farm. etc.* 1834, *Marzo ed Aprile.* Schmidt's Jahrbücher, Bd. 5, pag. 157. Die oben genannten französischen Forscher stellten ihre Versuche an Hunden und Katzen an, denen sie zum Theil ungeheure Dosen des Giftes beibrachten. Die Resultate, zu denen sie gelangt sind, zeigen von ihrer genauen Beobachtungsgabe. Sie fassen dieselben im Schlusskapitel ihrer Abhandlung zusammen, das wir hier zum Theil folgen lassen.

L'acétate de morphine est un poison soluble dans l'eau, les acides, l'alcool, l'huile, etc. Sa saveur est d'une amertume supportable. Les symptômes qui résultent de son introduction dans l'estomac sont: les tremblements, les convulsions, la paralysie ou au moins une grande

*) Die Untersuchungen KÖLLIKER's über das Opium können zunächst nicht berücksichtigt werden, da das Opium bekanntlich ein Gemenge der verschiedensten Alkaloide ist.

faiblesse des membres pelviens, l'assoupissement, que le moindre bruit suffit souvent pour interrompre, la grandeur, la rareté et l'intermittence dans les battements du coeur, quelquefois leur fréquence, surtout au début, le resserrement et l'intermittence du pouls, la lenteur de la respiration coïncidant avec l'abaissement de la temperature, la dilatation et quelquefois le resserrement de la pupille, les vomissements et les selles spontanées, la salivation plus ou moins abondante, une longue agonie, et enfin la mort.

On ne trouve ni dans l'estomac ni dans les intestins de lésion caractéristique.

Während jedoch die französischen Forscher nur die Symptome bei Morphiuminjectionen notirten, so schlug ALBERS dagegen mehr den jetzt gebräuchlichen Weg des physiologischen Experiments ein. Zu seinen Versuchen über das Morphin benutzte er nur Frösche, denen 1 Grm. *Morphium aceticum* unter die Haut eines Schenkels gebracht wurde. Er fand, dass der elektrische Reiz keine Muskelzuckungen mehr zur Folge hatte, wenn er auf den *Nervus ischiadicus* des Schenkels angewendet war, an dem das Morphium eingeführt war. Als allgemeines Resultat seiner Versuche gibt er an, dass das Morphium die Empfindlichkeit erhöht, dass es Krämpfe, sogar Tetanus herbeiführt; dass dem Opium und allen seinen Basen und seiner Säure eigenthümlich ist, sehr rasch erschöpfend auf die Nerven in allen Theilen zu wirken. Es zeigt sich dieses darin, dass sogleich nach dem Aufhören der Muskelbewegungen, wie sie der Krampf bedingt, kein elektrischer Reiz mehr im Stande ist, durch seine Einwirkung auf die Nerven irgend welche Muskelzuckungen hervorzubringen. Ferner gibt ALBERS an, dass das Herz nach vollständig ausgebildeter Muskellähmung und gänzlich erloschener Reizbarkeit der Nerven an der Peripherie noch ganz wie normal sich fortbewegt.

Ueber die Herzbewegung bei Einwirkung von Morphium machte auch AMBROSOLI*) in seinem Aufsatze: »Ueber den Einfluss einiger Gifte auf das Herz und die Nervenirritabilität« Studien. Nach ihm ist die Application von Morphin auf die äussere Herzfläche ohne Einwirkung auf den Rhythmus der Herzbewegung, während Berührung des Giftes mit der innern Herzfläche Herzstillstand erzeugt.

Dieser kurzen Inhaltsangabe der uns bekannten Schriften über die physiologischen Wirkungen des Morphiums wollen wir eine kurze Schilderung der Wirkungen dieses Giftes auf den menschlichen Organismus anfügen.

*) Schmidt's Jahrbücher, Bd. 93, pag. 31.

Im Allgemeinen *) wird beobachtet, dass nach kleinen Gaben von Morphium eine gewisse Munterkeit und Lebhaftigkeit der körperlichen und geistigen Thätigkeit eintritt, und nach einiger Zeit gesteigerte Schlaflust, dass etwa bestehende Schmerzen nicht selten verschwinden. Diese Erscheinungen treten nach grösseren Gaben deutlicher hervor. Jedoch tritt bald das Gefühl der Müdigkeit an ihre Stelle. Der Puls wird verlangsamt und die Schlaflust tritt bedeutend in den Vordergrund; aus einem Schlafe durch Morphium erzeugt, kann nur mit Mühe geweckt werden. Bei bedeutenden Gaben des Giftes wird der Puls immer langsamer und langsamer, dabei ist die Respiration ruhig. Das Gesicht erscheint blass, selten bläulich roth. Die Muskeln erschlaffen gänzlich, nur zeigen sich leichte Zuckungen, besonders der Gesichtsmuskeln. Selten treten Krämpfe auf und der Tod erfolgt durch Asphyxie.

Nach diesen wenigen einleitenden Bemerkungen wollen wir zur Darstellung unserer eigenen Versuche übergehen und hier in folgender Reihenfolge verfahren:

I. Einfluss des essigsauren Morphiums auf die Erregbarkeit der motorischen Nerven und Muskeln des Frosches.

II. Einfluss des essigsauren Morphiums auf die Erregbarkeit der sensiblen Nerven des Frosches.

III. Einfluss des essigsauren Morphiums auf die Kreislaufsorgane.

IV. Einfluss des essigsauren Morphiums auf das Respirationsnervensystem.

---

*) Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig 1859. pag. 560.

I.

Von dem Einflusse des essigsauren Morphiums auf die Erregbarkeit der motorischen Nerven und Muskeln des Frosches.

Nachstehende Versuche wurden nach derselben Methode angestellt, die v. Bezold anwandte, als er mit seinen Schülern Blöbaum und Hirt *) die Einwirkung des Atropins und des Veratrins auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln untersuchte. Zwei möglichst gleich grosse Frösche wurden auf zwei Brettchen mittelst kleiner Nägel befestigt und bei beiden je ein Ischiadicus präparirt. Diese Operation nimmt man am besten in der Weise vor, dass man nach einem Hautschnitte, der den ganzen Oberschenkel theilweise entblösst, und nach Befreiung der Muskelbündel von dem umgebenden Bindegewebe, den Biceps an seinem sehnigen Ansatze am Unterschenkel mit der Pincette fasst, ihn hier durchschneidet und bis zu seinem Ursprunge frei präparirt, wo er abgetrennt wird. Wird diese Operation nur mit einiger Vorsicht gemacht, so tritt niemals eine Blutung ein. Der Nerv liegt offen und frei da und kann an jeder beliebigen Stelle seines Verlaufs durchschnitten werden; ausserdem erleidet er in keiner Weise Insulte, da er weder berührt noch gezerrt wird. Die beiden auf diese Weise frei präparirten Ischiadici wurden dann gleich nach einander mit einer scharfen Scheere im oberen Dritttheil ihrer Länge durchschnitten und auf Platindrähte gebracht, die als Elektroden der secundären Spirale eines du Bois'schen Schlittenapparates dienten, der von 2 Daniell'schen Elementen getrieben wurde. Die beiden Elektrodenpaare waren in denselben galvanischen Kreis hintereinander eingeschaltet und somit konnte jede Nervenstrecke, die auf den Elektroden lag, zu gleicher Zeit und mit gleicher Intensität gereizt werden. Lagen die beiden Ischiadici auf den Elektroden, so wurde der eine von den Fröschen sofort vergiftet.

---

*) Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Würzburg, Heft I. pag. 12 und 87.

Als Maass der Erregbarkeit galt der grösste Abstand der secundären Spirale von der primären des Schlittenmagnetelektromotors, bei welchem noch die geringste Zuckung erfolgte.

Die Vergiftungen geschahen durch subcutane Injectionen von Morphiumlösungen von verschiedenem procentigen Gehalt mittelst der kleinen PRAVAZ'schen Spritze. Die Frösche, die zu diesen Untersuchungen angewendet wurden, waren theils *Rana esculenta*, theils *Rana temporaria*.

Es mögen hier einige Versuche, ausgewählt aus der grossen Anzahl von 52, Platz finden und als Beispiele der Einwirkung des Giftes dienen.

I. Versuch.

Zwei gleich grosse Frösche werden auf 2 Brettchen aufgespannt, ihre frei präparirten Ischiadici liegen auf 2 Elektrodenpaaren, die im gleichen Kreise hintereinander eingeschaltet sind. Der eine Frosch wird mit 0,005 Grm. essigsaurem Morphium subcutan vergiftet. N. bedeutet den normalen Frosch, mit V. wird der vergiftete bezeichnet.

Rollenabstand in Cm., bei welchem Minimalzuckung erscheint.

Zeit.	V.	N.	Zeit.	V.	N.
10 h. 23 Minuten	32	32	52 Minuten	40	32
28 »	34	32	54 »	40	32
30 »	33	32	11 h. — »	43	26
34 »	38	33	10 »	20	37
36 »	44	34	15 ».	21	23
38 »	45	35	20 »	23	22
41 »	44	34	30 »	22	22
46 »	43	34	12 h. — »	21	15

II. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei dem vorhergehenden Versuche. V. bezeichnet einen Frosch, dem 0,005 Grm. *Morphium aceticum* unter die Rückenhaut gebracht wurde.

Rollenabstand in Cm., bei welchem Minimalzuckung erfolgt.

Zeit.	V.	N.	Zeit.	V.	N.
3 h. 23 Minuten	39	43	53 Minuten	43	28
34 »	42	45	55 »	45	21
39 »	40	46	4 h. — »	42	21
45 »	40	40	5 »	37	26
50 »	40	35	10 »	26	24

Zeit.	V.	N.	Zeit.	V.	N.
4 h. 18 Minuten	27	21	50 Minuten	18	15
20 »	22	22	53 »	17	12
26 »	22	20	5 h. — »	16	8
38 »	20	27	5 »	13	8
47 »	19	18			

III. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche, wie vorher. V. bedeutet einen Frosch, dem 0,01 Grm. Morphium subcutan eingespritzt wurde.

Rollenabstand in Cm., bei welchem Minimalzuckung erscheint.

Zeit.	V.	N.	Zeit.	V.	N.
4 h. 12 Minuten	47	42	50 Minuten	47	33
16 »	45	40	55 »	51	33
21 »	42	36	5 h. — »	46	34
25 »	41	33	8 »	36	33
30 »	39	34	13 »	35	32
35 »	40	38	25 »	34	28
38 »	40	39	30 »	34	28
45 »	44	36			

IV. Versuch.

Dieselbe Versuchsanordnung wie bei Versuch I und II. V. bezeichnet eine *Rana esculenta*, die mit sehr viel Morphium vergiftet wurde.

Rollenabstand in Cm., bei welchem Minimalzuckung erscheint.

Zeit.	V.	N.	Zeit.	V.	N.
10 h. 42 Minuten	17	20	54 Minuten	12	18
44 »	16	21	11 h. — »	4	21
46 »	16	20	4 »	4	17
48 »	15	18	10 »	4	13
50 »	14	16			

V. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei Versuch I. V. ist mit 0,3 Grm. Morphium vergiftet. N. ist das normale Thier.

Rollenabstand in Cm., bei welchem Minimalzuckung erfolgt.

Zeit.	V.	N.	Zeit.	V.	N.
3 h. 53 Minuten	18	20	58 Minuten	18	19
56 »	19	19	4 h. 3 »	13	15

Zeit.	V.	N.	Zeit.	V.	N.
4 h. 8 Minuten	14	14	23 Minuten	9	14
15 »	10	13	27 »	11	15
19 »	9	14	31 »	9	14

Aus diesen mitgetheilten Versuchen*) können wir ersehen, dass das Morphium Erregbarkeit vermindernd wirkt, dass dieser Erregbarkeitsabnahme aber bei geringen Gaben des Giftes eine Steigerung in der Erregbarkeit vorhergeht, wie Versuch I lehrt, dass bei stärkeren Gaben einem kurzen Sinken in der Erregbarkeit eine Steigerung folgt, was Versuch III zeigt, dass bei sehr grossen Vergiftungsdosen der Injection des Giftes eine sofortige Erregbarkeitsabnahme folgt. Es unterscheidet sich dadurch das Morphium von dem Atropin. Während bei der Vergiftung mit Atropin eine Verminderung in der Erregbarkeit des Nerven ohne vorhergehende Steigerung eintritt**), sehen wir hier der Erregbarkeitsabnahme eine Steigerung vorhergehen, und nur in den Fällen, wo colossale Dosen von dem Gifte gegeben wurden, findet eine sofortige Abnahme statt. Der Nerv des normalen Frosches folgt einfach dem Gesetze des Absterbens, wie es von Ritter-Valli angegeben wurde.

Diese Methode der Untersuchung änderten wir noch in der Weise ab, dass wir, nachdem der Ischiadicus präparirt war, einen kleinen Schnitt in die Haut des Unterschenkels machten, und ein Schwämmchen, das mit starker Morphiumlösung getränkt war, auf den *M. gastrocnemius* des zur Untersuchung bestimmten Beines legten und lose befestigten.

VI. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche, wie bei den vorhergehenden. V. bezeichnet einen Frosch, dem ein Schwämmchen, mit Morphium befeuchtet, auf den Gastrocnemius gelegt wird.

Rollenabstand in Cm., bei welchem Minimalzuckung erfolgt.

Zeit.	V.	N.
9 h. 25 Minuten	wird das mit Morphiumlösung befeuchtete Schwämmchen auf den Muskel gelegt.	
28 »	16	16
34 »	16	16

*) Die Curven auf Tafel I sind nach den Versuchen I, III und IV gezeichnet. Die ausgezogenen Linien bedeuten die Erregbarkeit des vergifteten Thieres, die gestrichelten die des normalen.

**) v. Bezold, physiologische Untersuchungen. Heft I. 19.

Zeit.	V.	N.
9 h. 38 Minuten	15,5	16
42 »	14	14
46 »	16	16
51 »	12	18
10 h. 10 »	20	16
23 »	18	16
32 »	17	16
38 »	17	10
46 »	16	9

Dieser Versuch zeigt, dass Morphium, in dieser Weise angewandt, ebenso wirkt, als wenn, z. B. wie in Versuch III, 0,01 Grm. Morphium subcutan eingespritzt worden wäre; ausserdem lehrt er, dass die Erregbarkeit des vergifteten Thieres sehr lange sich erhält.

v. Bezold macht bei seiner Beschreibung dieser Versuchsmethode darauf aufmerksam, dass dieselbe an einem Mangel leidet, dass nämlich die beiden zu untersuchenden Nerven von dem Centralorgane getrennt sind und dass deshalb das Gift nur von dem Muskelende aus auf den Nerven einwirken könne. Diesen Mangel zu verbessern, wandte er eine zweite Methode an, nach welcher der Einfluss des Giftes auch auf den Nervenstamm ersichtlich wird. Er stellte von dem vergifteten Frosche und einem gleich grossen normalen anderen Frosche das gewöhnliche Nervmuskelpräparat her, legte die beiden Ischiadici auf 2 Elektrodenpaare, die hintereinander in einen galvanischen Kreis eingeschlossen waren, und suchte nun hier die grösste Entfernung der secundären Spirale von der primären des Inductionsapparates auf, bei welchem noch die geringste Zuckung erfolgte. Ich wandte auch diese Untersuchungsmethode an und brachte einmal die obersten Enden der freipräparirten Ischiadici, dann die mittleren Theile und schliesslich die unteren, dem Muskel zunächst liegenden Theile des Nerven auf die Elektroden. Es stellte sich dabei heraus, dass das Morphium auch auf den Nervenstamm einwirkt.

VII. Versuch.

Ein kleiner Frosch wird 10 h. 28 Min. mit 0,2 Grm. Morphium subcutan vergiftet. 12 h. reagirt der zusammengesunkene Frosch weder auf mechanische noch chemische Reize mehr. Nachmittag 1 Uhr wird das Nervmuskelpräparat gemacht. Der Ischiadicus des vergifteten Thieres und der Ischiadicus eines normalen liegen auf 2 Elektrodenpaaren, die hintereinander in den gleichen galvanischen Kreis eingeschaltet sind. Die entsprechenden Nervenstrecken werden nacheinan-

der auf ihre Erregbarkeit untersucht. Mit N. wird der Ischiadicus des normalen Frosches bezeichnet, mit V. der des vergifteten.

Rollenabstand in Mm., bei welchem Minimalzuckung erfolgt.

	N.	V.
Reizung am obern Ende des Ischiadicus	440	160
In der Mitte des Nerven	380	260
In der Nähe des Muskels	350	330

Die Ischiadici des rechten Beines der Versuchsfrösche werden nun präparirt und auf ihre Erregbarkeit in derselben Weise untersucht.

Rollenabstand in Millimetern.

	N.	V.
Reizung am obern Ende des Ischiadicus	390	110
In der Mitte des Nerven	400	240
In der Nähe des Muskels	360	290

Betrachten wir diese Zahlen, so beweisen sie auf das deutlichste die oben angeführte Behauptung, dass das Morphium auch auf den Nervenstamm einwirke. Während man bei einem normalen Nerven die secundäre Spirale eines Magnetelektromotors um so näher an die primäre heranschieben muss, um eine Zuckung im Unterschenkel zu erzielen, je näher die gereizte Stelle des Ischiadicus dem Unterschenkel*), so findet hier bei dem vergifteten gerade das Gegentheil statt. Die entfernteren Nervenstrecken erfordern viel stärkere Inductionsschläge, um durch eine Zuckung zu antworten, als diejenigen, die dem Muskel näher liegen.

VIII. Versuch.

Ein Frosch wird um 10 h. 30 Min. mit einer grossen Gabe Morphium subcutan vergiftet. 11 h. 45 Min. wird derselbe in einem Krampfzustande gefunden. Die oberen Extremitäten sind an den Leib angezogen, die unteren sind gestreckt. Das Bild, das der Frosch darbietet, ist das nämliche, wie nach Vergiftung mit Strychnin.

Diese merkwürdige Erscheinung, das Auftreten von Tetanus bei Fröschen nach Morphiumvergiftung, wird auch von Albers angegeben. Es gleicht dieser Morphiumtetanus dem Opiumtetanus, wie er von Kölliker**) beschrieben wird, auf das vollkommenste, konnte von mir aber nur in zwei Fällen beobachtet werden.

*) J. Budge, Ueber das Verhältniss der Wirkung der Nerven zu ihrer Entfernung vom Ursprung. Froriep, Tagesber. 1852, Nr. 445.

**) Albert Kölliker, Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte. Virchow, Archiv 1856.

Fassen wir zusammen, was unsere Versuche über das Morphium lehren, so müssen wir uns dahin aussprechen, dass das Morphium im Allgemeinen Erregbarkeit vermindernd wirkt. Diese Erregbarkeitsverminderung tritt nach Vergiftung mit starken Dosen sofort ein; bei Vergiftungen mit weniger starken Dosen folgt einer kurzen Erregbarkeitsabnahme ein Stadium erhöhter Erregbarkeit, das dann einem allmählichen Sinken in der Erregbarkeit Platz macht, bei geringen Gaben des Giftes aber geht der Erregbarkeitsverminderung erhöhte Erregbarkeit vorher. Ferner lehren uns unsere Versuche, dass das Morphium auch auf die Centralorgane selbst einwirkt, was einmal daraus hervorgeht, dass Nervenstrecken, die dem Muskelende näher liegen, erregbarer sind als die dem centralen Ende zunächst gelegenen, dann, dass das Morphium unter Umständen Tetanus zu erzeugen vermag ähnlich, wie das Strychnin.

Niemals gelang es mir, dasselbe zu beobachten, was ALBERS in Bonn*) angibt. ALBERS sagt pag. 266: »Erfolgt der Tod nach Opiumgaben und seinen Basen, so reagirt der Nerv gar nicht mehr auf den galvanischen Reiz, sobald die Bewegung und das Athmen aufgehört hatten, was sonst bei dem Frosche nicht der Fall ist, dessen ausgeschnittene Theile bekanntlich noch zucken, wenn der Nerv des Theils gereizt wird.« Ich war sehr erstaunt, dies zu lesen, und obwohl ich Frösche mit ganz colossalen Dosen von Morphium theils durch Einbringen in den Rachen, theils durch subcutane Injectionen unter die Rückenhaut vergiftete und das Nervmuskelpräparat zu einer Zeit anfertigte, wo der Frosch 1—2 Stunden vorher weder auf mechanische noch chemische Reize reagirt hatte, so konnte ich doch niemals beobachten, dass ein Nervmuskelpräparat auf die elektrische Reizung nicht durch Zuckung antwortete.

Was die Irritabilität der willkürlichen Muskeln bei mit Morphium vergifteten Fröschen anlangt, so fanden wir dieselbe, so oft wir auch untersuchten, vollständig erhalten. Das Morphium gleicht hierin dem Atropin**), welches die Substanz der quergestreiften Muskeln ebenfalls intact lässt.

---

*) ALBERS, Das Opium und Affium, seine Basen und die Meconsäure nach ihrer physiologischen Wirkung. Archiv für pathol. Anatom. Bd. 26. Berlin 1863.

**) v. BEZOLD, Physiologische Untersuchungen. Heft I. 19.

II.

Von dem Einflusse des essigsauren Morphiums auf die sensiblen Nerven des Frosches.

v. Bezold erörtert in dem Kapitel der Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des schwefelsauren Atropins, das von dem Einflusse dieses Giftes auf die sensiblen Nerven handelt, die Schwierigkeiten, die dem experimentirenden Physiologen bei dem Studium der Wirkung eines Giftes auf die Empfindungsnerven entgegenstehen und weist nach, wie keine andere Möglichkeit übrig bleibt, wenn man nicht von vornherein auf dieses Studium verzichten will, als den Nerven blos zu legen uud an einer beschränkten Stelle das Gift, an der andern den Reiz wirken zu lassen.

Nachstehende Untersuchungen wurden nach der nämlichen Methode angestellt, die ich bei dem Studium der Einwirkung des Atropins auf die sensiblen Nerven anwandte. Bei einem grossen Frosche werden die Gefässe, bevor sie sich im Oberschenkel verzweigen, unterbunden und die beiden Schenkelnerven in ihrer ganzen Länge frei präparirt. Hierauf werden die Oberschenkel durchschnitten, so dass die Unterschenkel nur durch die Ischiadici mit dem Rumpfe in Verbindung stehen. Ist diese Operation beendigt, so wird der Frosch durch kleine Nägel auf einem Brettchen befestigt und auf ein Console gebracht, das an der Wand des Laboratoriums eingefügt ist. Der Frosch wird hierauf mit 0,001 Grm. Strychnin in der Weise vergiftet, wie es Pflüger in seinem Aufsatze: »Ueber die elektrischen Empfindungen« angibt*). Es wird nämlich die durch einen seitlichen Einschnitt in die Haut etwas blos gelegte Lunge mit der oben genannten Menge Strychnin beträufelt. Hierauf wird je ein Ischiadicus auf zwei Elektrodenpaare gebracht, die aus Platindrähten bestehen, und isolirt um einen breiten Kautschukring gewickelt sind, der an einer auf einem Brettchen befestigten Glas-

*) E. Pflüger, Ueber die elektrischen Empfindungen. Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn. Berlin 1865, p. 154.

stange nach Bedürfniss anf- und abgeschoben werden kann. Das eine Elektrodenpaar befindet sich am obersten Ende des Ischiadicus, das andere am untern, dem Muskel nächsten Theile des Nerven. Diese 4 Elektrodenpaare sind durch POHL'sche Wippen mit herausgenommenem Kreuze so untereinander verbunden, dass Inductionsschläge nach Bedürfniss durch die auf den Platindrähten aufliegenden Nervenstrecken geleitet werden können. Das mittlere Stück des einen Ischiadicus wird in ein Porzellannäpfchen, das eine Lösung von $2^1/_2$ % essigsaurem Morphium enthält, das des andern in eine Lösung von $2^1/_2$ % phosphorsaurem Natron bei Beginn des Versuches getaucht. $2^1/_2$ % phosphorsaure Natronlösung nämlich erhält nach Versuchen von KÖLLIKER am längsten die Nervenerregbarkeit, und wirkt am wenigsten schädlich auf die Nervensubstanz ein*). Ist auf diese Weise Alles angeordnet, so kann zur Anstellung des Versuches geschritten werden. Es ist dies aber noch davon abhängig, ob die Vergiftung durch Strychnin weit genug gediehen ist. Der gewünschte Grad der Vergiftung ist erreicht, wenn der Frosch durch einen leichten Schlag auf das Brettchen den Kopf in die Höhe nach rückwärts wirft und das Auge rasch einzieht. (Vergl. PFLÜGER auf derselben Seite wie oben.) Die Erregbarkeit wird nun untersucht, indem durch die Elektrodenpaare Inductionsschläge geschickt werden und der Abstand der secundären Rolle von der primären eines DU BOIS'schen Inductionsapparates aufgesucht wird, bei welchem der Frosch durch Auffahren antwortet.

Auf diese Weise habe ich mehrere Versuche angestellt, von denen einige hier folgen mögen. Die Frösche waren grosse Ranae esculentae.

R. = rechter Schenkelnerv in phosphorsaurem Natron $2^1/_2$ %.
L. = linker Schenkelnerv in essigsaurem Morphium $2^1/_2$ %.
C. = centraler Theil des Nerven.
P. = peripherischer Theil des Nerven.
Die Zahlen bedeuten den Rollenabstand der secundären Spirale von der primären in Cm.

I. Versuch.

	P.		C.			P.		C.	
Zeit.	R.	L.	R.	L.	Zeit.	R.	L.	R.	L.
4 h. 20 Min.	40	40	40	50	5 h. 50 Min.	11	21	22	42
30 »	20	30	40	35	6 h. — »	12	21	21	41
5 h. 30 »	9	37	23	44	10 »	13	21	21	40
40 »	11	23	43	23	20 »	12	21	20	38

*) A. KÖLLIKER, Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte. VIRCHOW, Archiv Bd. X. p. 284.

Zeit.	P. R.	P. L.	C. R.	C. L.
6 h. 30 Min.	12	21	19	38
40 »	10	21	18	36
50 »	10	21	16	35
7 h. — »	9	20	16	35
10 »	7	20	16	34
15 »	7	18	15	34
7 h. 20 Min.	7	17	15	29
30 »	5	17	15	26
35 »	4	14	15	20
45 »	4	14	11	14
50 »	4	13	6	10

II. Versuch.

	P.		C.	
3 h. 50 Min.	46	41	60	47
58 »	50	45	63	40
4 h. 10 »	50	36	58	41
15 »	45	39	55	40
20 »	45	34	53	26
30 »	45	23	43	26
4 h. 40 Min.	40	22	43	21
50 »	34	20	43	21
5 h. 10 »	21	17	10	8
30 »		5	4	3
40 »			3	3,5
45 »			2	3

III. Versuch.

	P.		C.	
5 h. 30 Min.	45	45	49	60
40 »	43	18	49	48
50 »	42	19	49	47
6 h. — »	30	16	70	49
6 h. 5 Min.	29	14	49	24
15 »	12	9	47	14
25 »		6	6	12

IV. Versuch.

	P.		C.	
10 h. 40 Min.	12	9	18	16
50 »	7,5	5,5	8	8
11 h. — »	7	5	6	6
10 »	6,5	5	6	6
11 h. 15 Min.	6	5	6	2,5
20 »	6	4	6	2
30 »	4		4	3

Betrachten wir diese Versuche, so finden wir, dass die Erregbarkeit am peripherischen Theil des Nerven, der in phosphorsaure Natronlösung taucht, viel früher erloschen ist, als bei dem, der von Morphium umspült ist. Es wirkt hier das Morphium gewissermassen conservirend und Erregbarkeit erhaltend. Ebenso bemerken wir an dem centralen Ende erhöhte Erregbarkeit bei dem Nerven, der in Morphium taucht. Diese erhöhte Erregbarkeit macht allmählich einem Sinken Platz, wie es sich von selbst ergeben muss, da der Nerv, frei und offen daliegend, in hohem Grade der Verdunstung ausgesetzt ist. Wenn man der

raschen Verdunstung auch so viel als möglich dadurch entgegen zu wirken sucht, dass die Luft des Ortes, wo die Versuche gemacht werden, ganz mit Wasserdampf gesättigt ist, so kann doch in keiner Weise diese Fehlerquelle ganz eliminirt werden.

Das Morphium erhöht die Erregbarkeit der Empfindungsnerven des Frosches; das glauben wir aus unseren Versuchen schliessen zu müssen. Dabei entgeht uns aber keineswegs, mit welcher Vorsicht dieser Schluss aufgefasst werden muss, da die Methode der Untersuchung an manchen Mängeln leidet; allein das beinahe constante Ergebniss bei vielen Versuchen, dass der Ischiadicus, der in Morphium taucht, bei viel grösserem Rollenabstande der primären von der secundären Spirale auf den Reiz antwortet, als der Nerv, der in phosphorsaure Natronlösung taucht, weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass obiger Schluss gemacht werden muss. Merkwürdig ist ferner der Umstand, dass die Erregbarkeit bei dem Nerven, auf welchen Morphium eingewirkt hat, viel länger erhalten bleibt, als bei dem, der in phosphorsaurer Natronlösung lag.

Nach der Methode von Kölliker und Bernard habe ich ebenfalls Versuche angestellt, indem ich die Gefässe, die zum Unterschenkel gehen, unterband und dann das Thier vergiftete. Es ergab sich dabei, dass das Reflexvermögen des Rückenmarkes bei geringen Gaben des Giftes erhöht wird. Bei grossen Dosen des Giftes folgt der anfänglichen, aber schnell verschwindenden Erhöhung in der Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes eine bedeutende Herabsetzung. In den meisten Fällen sind 30 — 40 Minuten nach der Vergiftung mit grossen Dosen keine Reflexe mehr zu erzielen, und zwar weder auf mechanische noch auf chemische Reize.

III.

Von dem Einflusse des essigsauren Morphiums auf den Kreislauf der Säugethiere.

Deguise, Dupuy und Leuret haben gefunden, dass bei Thieren, die mit Morphium vergiftet wurden, am Anfange der Vergiftung in den meisten Fällen eine Vermehrung der Herzschläge zu beobachten ist, ferner dass nach einiger Zeit, wenn mehr des Giftes resorbirt ist, die Herzschläge langsamer werden und ihren stürmischen Charakter verlieren. Dasselbe lehrt auch die klinische Beobachtung bei Morphiumvergiftungen. Unsere Versuche, die wir an Hunden und Kaninchen anstellten, zeigen vollkommen das Nämliche und können als Bestätigung dienen im Allgemeinen für die umsichtigen und ausgedehnten Versuche der oben genannten französischen Forscher. Während aber diese ihren Versuchsthieren ungeheure Dosen des Giftes, z. B. in Versuch VI, pag. 14 ihrer Abhandlung 100 gr., in Versuch V, pag. 12 60 gr. gaben, von denen allerdings sofort ein bedeutender Theil erbrochen wurde, so haben wir es uns zur Aufgabe gesetzt, die Wirkung des Morphiums bei Einführung geringerer Dosen zu studiren. Die Minimaldosis der französischen Forscher war 5 Gran, unsere war 3 Milligrammes. Wir vergifteten Thiere mit geringen Dosen, stiegen immer höher bis zu solchen Dosen, bei welchen wir den eintretenden Tod des Thieres, durch das Gift erzeugt, annehmen mussten. Wir stellten uns zunächst die Frage: in welcher Weise werden die Erscheinungen des Kreislaufs durch die Wirkung des Morphiums abgeändert, wenn das Thier vollkommen unversehrt ist? Wir brachten verschiedene Dosen des Giftes den Thieren theils durch subcutane Injectionen, theils durch directe Einführung in den Kreislauf bei. Bei letzterer Methode präparirten wir die *Vena jugularis externa*, banden eine Canüle ein und injicirten durch diese das Gift direct in das rechte Herz. In einigen Fällen verbanden wir ein arterielles Gefäss mit dem Poiseuille'schen Quecksilbermanometer, um zu gleicher Zeit den Blutdruck messen zu können.

Bei grösseren Thieren bestimmten wir durch Einführung einer T förmigen Canüle den Seitendruck in der Carotis, bei kleineren Thieren durch Einführung einer geraden Kanüle in die Carotis den Seitendruck der Aorta. Den Einfluss der Athmung auf den Kreislauf suchten wir in einigen Fällen dadurch zu eliminiren, dass wir in der bekannten Weise künstliche Respiration einleiteten. Diese Versuche bilden die erste Versuchsreihe, von denen wir einige hier folgen lassen wollen.

A. Von der Veränderung des Kreislaufs am unversehrten Thiere.

1. Subcutane Injectionen.

I. Versuch.

Einem jungen weiblichen Kaninchen, dessen Herz 238 Schläge in der Minute macht und dessen Temperatur 37,7° C. ist, werden 2 Uhr Nachmittags 0,006 Grm. essigsauren Morphiums in die rechte Inguinalgegend injicirt. Um 3 h. 30 Min. sind 330 Pulsschläge zu zählen. Die Temperatur ist in der Inguinalgegend 36° C. Des andern Tages früh 8 Uhr ist der Puls 206, die Temperatur = 37,8° C.

II. Versuch.

Einem erwachsenen weiblichen Kaninchen, das einen Puls von 312 Schlägen in der Minute und eine Temperatur von 38,9° C. hat, werden um 6 Uhr Abends 0,006 Grm. Morphium injicirt. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden ist der Puls auf 340 gestiegen, die Temperatur ist auf 37,4° C. gesunken. Des andern Tages $9\frac{1}{2}$ Uhr ist die Anzahl der Pulsschläge 288, die Temperatur = 38,8° C. Nach 24 Stunden sind 244, nach 3 Tagen 306 Pulsschläge in der Minute zu zählen, die Temperatur = 38,5° C.

III. Versuch.

Demselben Thiere, das zu Versuch II benutzt wurde und dessen Herz in der Minute 306 mal schlägt, werden 2 h. 50 Min. 0,006 Grm. Morphium injicirt.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in einer Minute.
3 h. — Minuten	320
10 »	304
15 »	280
40 »	280
4 h. 25 »	256

Das Thier wird zu einem andern Versuche benutzt.

IV. Versuch.

Zu diesem Versuche wird ein ziemlich kleiner weiblicher Hund in vorgerücktem Alter benutzt.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in einer Minute.	Temperatur.
6 h. —	Minuten	112	36,8° C.
		Es werden 0,005 Grm. Morphium injicirt.	
15	»	126	37,6
30	»	112	37,8
7 h. —	»	104	36,4
		Nach 12 Stunden:	
7 h. —	»	118	38,6
		Nach 10 Stunden:	
5 h. 45	»	120	38,6
		Es werden 0,007 Grm. Morphium im Epigastrium injicirt.	
6 h. —	»	104	38° C.
10	»	108	38
		Nach 15 Stunden:	
9 h. 45	»	112	38,4
		Es werden auf's Neue 0,007 Grm. an der rechten Seite der letzten Rippen injicirt.	
50	»	86	37,4° C.
10 h. 35	»	68	36,2
11 h. —	»	82	35,4
1 h. —	»	84	36,8
5 h. —	»	82	36,6
		Nach 23 Stunden: 116	38,2
5 h. —	»	Injection von 0,007 Grm. Morphium in die rechte Seite.	
15	»	62	38,8° C.
18	»	59	
21	»	53	
24	»	52	

Das Thier wird zu einem andern Versuche benutzt.

2. Injectionen durch die *Vena jugularis externa* in das rechte Herz.

V. Versuch.

Ein mittleres Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
11 h. 37 Minuten	74

Es werden 0,003 Grm. Morphium in 2 Ccm. Wasser gelöst und injicirt.

11 h. 49 Minuten	72
12 h. — »	64
15 »	72
40 »	69
45 »	70
1 h. 13 »	68
23 »	67
32 »	60
42 »	56
48 »	52
2 h. — »	58
7 »	58
17 »	59
25 »	58
40 »	60
50 »	60
3 h. — »	63
17 »	58
28 »	59
47 »	60
4 h. — »	58
12 »	56

Die Wunde, durch das Freilegen der *Jugularis* verursacht, wird zugenäht und das Thier abgebunden.

VI. Versuch.

Das Versuchsthier ist ein Kaninchen von mittlerer Grösse.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
11 h. 51 Minuten	66

Injection von 0,01 Grm. Morphium.

11 h. 55 Minuten	56
12 h. — »	58
15 »	54

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in $^1/_4$ Minute.
12 h. 40 Minuten	52
45 »	64
1 h. 18 »	52
25 »	56
37 »	48
45 »	54
56 »	52
2 h. 3 »	52
9 »	57
19 »	54
27 »	48
42 »	52
55 »	52
3 h. 5 »	50
18 »	48
30 »	50
39 »	48
50 »	50
4 h. 2 »	48
14 »	52

VII. Versuch.

Mittleres Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in $^1/_4$ Minute.
	53

Es werden 0,03 Grm. Morphium in *Vena jugularis externa* injicirt.

2 Minuten	46
11 »	42
16 »	52
20 »	50
25 »	52
30 »	52
36 »	50
42 »	52
48 »	48
54 »	48
1 h. — »	46
6 »	46
14 »	46

VIII. Versuch.

Ein grosses Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
10 h. 40 Minuten	72

Es werden 0,01 Grm. Morphium injicirt.

10 h. 45 Minuten	78
47 »	85
55 »	75
11 h. 5 »	66
1 h. 5 »	65
30 »	werden auf's Neue 0,01 Grm. injicirt.
40 »	70
2 h. — »	68
30 »	71
50 »	werden 0,001 Grm. injicirt.
51 »	56
3 h. — »	54
15 »	werden 0,003 Grm. injicirt.
30 »	50
45 »	50

IX. Versuch.

Ein grosses Kaninchen.

Zeit.	Herzschläge in 1/4 Minute.
11 h. — Minuten	56
7 »	Injection von 0,04 Grm. Morphium.

Die Herzschläge sinken während der Einspritzung auf 32 und 28.

13 »	14
15 »	23
18 »	52
25 »	56
34 »	64
40 »	70
42 »	64
45 »	56
	Zweite Injection von 0,04 Grm. Morphium.
48 »	54
51 »	56
54 »	Dritte Injection von 0,05 Grm. Morphium.

Während der Injection sinken die Herzschläge von 60 auf 40, auf 32, und steigen auf 40.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
11 h.	58 Minuten	46
12 h.	1 »	52
	6 »	52
	13 »	52
	18 »	56
	22 »	56
	26 »	60
	30 »	56
1 h.	57 »	55
2 h.	— »	52
	5 »	52
	10 »	56
	15 »	52

Das Thier ist todt.

X. Versuch.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Seitendruck in *Carotis*.
11 h. 40 Minuten	61	100
44 »	Einspritzung von 0,2 Grm. Morphium.	
	58	Blutdruck fällt anfangs auf 90, steigt dann auf 130.
46 »	44	130

XI. Versuch.

Ein junger Hund.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck in *Carotis*.
11 h. 15 Minuten	32	120
	Injection von *Morph. acet.* 0,003 Grm.	
18 »	23	108
21 »	23	100
26 »	23	104
28 »	23	100
	Weitere Injection von *Morph. acet.* 0,05 Grm.	
35 »	25	30
	Während der Einspritzung stieg der Blutdruck etwas, sank aber sofort auf	30

XII. Versuch.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck, *Aorta.*
12 h.	30 Minuten	68	120
	32 »	Während der Einspritzung von 0,06 Grm. *Morph. acet.* steigen die Herzschläge auf 72, der Blutdruck auf 130.	
		Nach der Injection:	
	35 »	60	134

Die Blutzufuhr zum Gehirn ist durch Unterbindung der rechten Carotis etwas gehemmt.

12 h.	38 Minuten	53	
		Zweite Einspritzung von 0,06 Grm. *Morph. acet.*	
	40 »	42	
	42 »	46	
	49 »	48	
	55 »	56	
	58 »	64	
1 h.	— »	68	
	3 »	70	
	7 »	70	
	9 »	74	
	12 »	68	
	17 »	68	
	20 »	68	
	25 »	64	
	30 »	64	
2 h.	10 »	60	
	15 »	58	Das Thier wird durch Tücher vor Erkältung geschützt.
	20 »	56	
	25 »	54	
	30 »	62	
	40 »	64	
	43 »	68	
	50 »	64	
	55 »	64	
3 h.	— »	64	
	8 »	64	
	13 »	58	
	20 »	64	

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
3 h. 35 Minuten		64
4 h. —	»	64
10	»	60
26	»	59
37	»	56
48	»	56
58	»	56
5 h. 8	»	54
16	»	54
27	»	54
37	»	56
45	»	tritt der Tod ein.

3. Injectionen durch die *Vena jugularis* in das rechte Herz. Künstliche Respiration.

XIII. Versuch.

Ein mittleres Kaninchen. Künstliche Respiration.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck, *Aorta*.
11 h. 30 Minuten		64	90
Einspritzung von 0,02 Grm. *Morph. acet.*			
32	»	56	130
34	»	32	140
35	»	56	130
36	»	56	108
37	»	56	120
38	»	64	100
39	»	60	75
43	»	64	84
45	»	64	84
48	»	64	Blut in der Canüle geronnen.
49	»	60	
50	»	48	
51	»	54	

Mit künstlicher Athmung wird aufgehört. Das Herz macht noch 22 Pulsationen, dann verendet das Thier.

XIV. Versuch.

Grosses Kaninchen. Künstliche Respiration.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck in *Carotis.*
10 h. 45 Minuten		58	34
51	»	Injection von 0,06 Grm. *Morph. acet.*	
53	»	52	Der Blutdruck steigt während der Injection auf 60, steigt dann weiter auf 100 und sinkt auf
56	»		40
57	»	40	50
			Blutdruck fällt schnell auf 20, 10.
59	»	hat das Thier verendet.	

XV. Versuch.

Kleines Kaninchen. Künstliche Respiration. Rechte Carotis ist unterbunden.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
4 h. 38 Minuten		78
		Injection von 0,04 Grm. *Morph. acet*
41	»	56
42	»	58
		Aufhören mit künstlicher Athmung.
44	»	50
46	»	52
		Künstliche Athmung.
48	»	71
		Aufhören mit künstlicher Athmung.
49	»	48
51	»	52
		Künstliche Athmung.
53	»	71

XVI. Versuch.

Ein junger mittelgrosser Hund.

Zeit.		Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck in *Carotis.*
11 h. 28 Minuten		30	110
30	»	25	106
		Einspritzung von 0,2 Grm. *Morph. acet.*	
32	»	38	Der Blutdruck steigt während der Injection auf 120 und fällt dann rasch auf 20.

Zeit.	Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck in *Carotis*.
11 h. 36 Minuten	38	60
	Künstliche Athmung.	
38 »		80
	Aufhören mit Athmung.	
40 »	24	84
	Künstliche Athmung.	
42 »	30	90
	Aufhören mit Athmung.	
44 »	20	74
45 »	24	84
46 »	25	84
	Künstliche Athmung.	
47 »	30	78
		Canüle verstopft.
48 »	28	100
	Aufhören mit Athmung.	
49 »	24	Blut geronnen.
54 »	24	Canüle wird rein gemacht.
12 h. 3 »	31	90
7 »	31	90
	Künstliche Athmung.	
9 »	34	84
12 »	40	80
	Aufhören mit künstlicher Athmung.	
13 »	25	80

Das Blut in der Canüle ist geronnen. Das Thier verendet nach einer Stunde.

Betrachten wir die Versuche I — IV, d. h. diejenigen Versuche, bei welchen das Gift subcutan injicirt wurde, so bemerken wir in allen Fällen eine vermehrte Anzahl der Herzschläge auftreten. Bald nach einiger Zeit aber finden wir die Anzahl der Herzschläge geringer als vor der Injection, und erst einige Zeit später sehen wir, dass die normale Anzahl der Herzschläge wiedergekehrt ist und das Thier sich vollkommen wohl befindet. Untersuchte man den aufgefangenen Harn dieser Thiere, so gelang es stets das Alkaloid darin nachzuweisen. Wir erwähnen das letztere deshalb, weil es eine Zeit lang eine Streitfrage war, ob das Morphium durch den Harn als solches wieder ausgeschieden werde, oder ob es im thierischen Organismus eine Zersetzung erleide. ERDMANN *)

*) Annal. d. Chem. und Pharm. CXXII. 1862

gibt an, dass es unter Anwendung von Amylalkohol gelinge, das Morphium im Harne nachzuweisen. Da er aber nur Spuren von Morphium im Harne finden konnte und dasselbe in einem Falle gar nicht mehr fand, obwohl er Kaninchen mit 2—3 Decigrm. Morphium vergiftet und deren Harn aufgefangen hatte, so zog er daraus den Schluss, dass das Alkaloid im Thierkörper zersetzt werde. Der Grund dieses voreiligen Schlusses liegt in der mangelhaften Untersuchungsmethode, denn es gelang Bouchardat*) mittelst Anwendung von Iod das Morphium in den geringsten Mengen im Harne nachzuweisen. So gelang es ihm bei Anwendung seiner Methode, das Morphin im Harne einer Person nachzuweisen, die nur 0,05 Grm. *Extr. op.* genommen hatte. Herr Dr. Hilger zu Würzburg hatte die Güte, den Harn einiger Kaninchen zu untersuchen, die zu unseren Versuchen mit Morphium verwendet worden waren. Es gelang ihm in allen Fällen das Alkaloid im Harne aufzufinden.

Gehen wir nach dieser kurzen Abschweifung zur Betrachtung unserer Versuche wieder über, so finden wir beim Studium derselben, dass in den Fällen, bei denen das Morphium durch die Vene injicirt wurde, kein so constantes Ergebniss, wie bei den ersten 4 Versuchen, wo das Gift subcutan injicirt wurde, zu beobachten ist. Der Grund hiervon liegt in den verschiedenen Dosen, die den Thieren gegeben wurden. So sehen wir in Versuch V, wo 3 Milligrm. Morphium gegeben wurden, anfänglich eine verminderte Pulsation, der eine etwas erhöhte Herzthätigkeit folgt, die dann in allmähliche Abnahme in der Zahl der Herzschläge übergeht. Die Zahl der Herzschläge betrug vor der Injection 74, nach der Injection ist sie auf 64 gesunken, von da erhebt sie sich wieder auf 72, nach 2 Stunden sind nur 52 Herzschläge zu zählen, nach 4 Stunden sind wieder 60 zu zählen. Dieselbe Anzahl der Herzschläge wie vor dem Versuche wird aber nicht mehr erreicht. Das Letztere ist auf die Erkältung zurück zu führen, die die Thiere erleiden, wenn sie ruhig längere Zeit auf dem Brette gefesselt liegen. Vergl. v. Bezold's physiol. Untersuchungen, Heft I, pag. 30.

In Versuch XII, bei dem zuerst 6 Centigrammes gegeben wurden, sehen wir, wie die Herzschläge während der Injection etwas steigen, nach der Injection aber sofort bedeutend abnehmen. Nach einer zweiten Injection aber von 6 Ctgrm. Morphium, die kurz nach der ersten erfolgte, nahm die Verminderung der Herzschläge noch zu. Während am Anfange des Versuchs 68 Herzpulsationen in $^1/_4$ Minute zu zählen

*) Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin. Bd. 120, pag. 280.

waren, konnten jetzt nur mehr 42 gezählt werden, aber allmählich erhob sich die Zahl der Herzschläge und überragte die Zahl, die bei Beginn des Versuchs notirt wurde. Nach diesem Versuche ist Curve IV auf Tafel I gezeichnet. Der Pfeil ↑ bedeutet die Injection. Aehnliches sehen wir in Versuch VI (1 Ctgrm.) und Versuch VII (3 Ctgrm.), jedoch wird hier nicht dieselbe Anzahl der Herzcontractionen wieder erreicht, die vor Beginn des Versuchs vorhanden war. Am deutlichsten aber ergeben sich die Verhältnisse bei Versuch IX. Dieser Versuch kann gewissermaassen als Paradigma gelten, wie das Morphium wirkt, wenn es in nicht zu grossen Dosen in den Kreislauf eines Thieres gebracht wird. Hier ist während der Injection eine Minderung in der Pulsfrequenz zu beobachten. Hierauf folgt eine Vermehrung in den Pulsationen, die die ursprüngliche Anzahl der Herzschläge übersteigt, dann wieder Verminderung in den Herzpulsationen. Dasselbe wiederholt sich bei einer zweiten und dritten Injection, wenn auch die ursprünglichen Zahlen nicht mehr erreicht werden. In Versuch X tritt eine sofortige bedeutende Verminderung in der Zahl der Herzschläge ein, die in kurzer Zeit den Tod des Thieres veranlasst. In Versuch XI, der mit einem Hunde angestellt ist, folgt der Einspritzung einer geringen Dosis eine sofortige Herabstimmung in der Anzahl der Herzschläge, während in Versuch V, bei dem das Versuchsthier ein Kaninchen ist, dieselbe Dosis und in der nämlichen Weise angewandt, nur allmähliches Sinken in der Anzahl der Herzschläge erzeugt. Es wird häufig bei toxicologischen Untersuchungen beobachtet, dass die nämliche Giftmenge bei Thieren verschiedener Gattung viel energischer wirkt und stärkere Veränderungen hervorbringt, als bei denen einer andern.

Unsere Versuche lehren also, dass das Morphium, in den Kreislauf unversehrter Thiere gebracht, die Pulsfrequenz anfänglich vermindert, dann aber vermehrt. Diese Vermehrung des Herzschlags ist abhängig von der Menge des Giftes, die gegeben wurde. Bei geringen und mittleren Gaben ist sie immer zu beobachten; wird aber viel Gift auf einmal in den Kreislauf gebracht, so nimmt die Pulsfrequenz sofort ab, die Herzcontractionen werden unregelmässig, sie nehmen gewissermaassen peristaltischen Modus an und schliesslich ist Herzlähmung zu beobachten.

Es tritt an uns nun die Frage heran, wie wir die Vermehrung der Pulsfrequenz bei der Wirkung des Morphiums erklären wollen. In einigen Fällen folgt der Injection ein bedeutend erhöhter Seitendruck in den Gefässen, in andern dagegen steigt er nicht so bedeutend, fällt vielmehr sofort. Wäre in allen Fällen bei anhaltend vermehrtem Seiten-

druck eine Pulsbeschleunigung zu beobachten, so wäre es wohl denkbar, dass man den Grund davon in dem verstärkten Aortendruck suchen wollte, welcher ja bekanntlich Pulsbeschleunigung zur Folge hat. Allein dass in diesem Momente zum wenigsten die Ursache der Vermehrung des Herzschlags zu suchen ist, geht daraus hervor, dass eine Beschleunigung in der Herzaction noch eintritt, wo der Blutdruck bereits sehr tief gesunken ist; ferner spricht dagegen, dass eine Vermehrung in der Pulsation zu beobachten ist, während der Blutdruck im Sinken begriffen ist. Im Gegentheil ist in einigen Fällen zu sehen, dass der Seitendruck sehr vermehrt ist, während die Pulszahl doch eine geringe ist. Es weist uns dies vielmehr darauf hin, dass wir die Ursache der veränderten Schlagzahl des Herzens in den Nerven selbst, die zum Herzen gehen, zu suchen haben.

Es kann eine Beschleunigung der Pulsationen dadurch hervorgerufen werden, dass die hemmenden Fasern, die im Vagus verlaufen, ausser Function gesetzt werden, oder es können die Beschleunigungsnerven des Herzens im Zustande erhöhter Thätigkeit sich befinden, oder die intracardialen Centra selbst, die im Herzen liegen, können die Ursache sein. Was die sofortige Verminderung in der Anzahl der Herzschläge im Allgemeinen anlangt, so ist der Grund im Vagus zu suchen, der seine Thätigkeit als Hemmungsnerv entfaltet. Dies soll im nächsten Abschnitte gezeigt werden. Um den Einfluss des Vagus nun zu studiren, machten wir Versuche, in denen er mittels Durchschneidung eliminirt wurde. Diese Versuche sollen die zweite im nächsten Abschnitt folgende Versuchsreihe bilden.

B. Von der Einwirkung des essigsauren Morphiums auf das regulatorische Herznervensystem.

Die Versuche, die hier mitgetheilt werden, wurden in der Weise angestellt, dass das Gift theils subcutan, theils direct durch die *Vena jugularis externa* in das rechte Herz gebracht wurde. Die Vagusdurchschneidung wurde in einigen Fällen vor der Injection, in einigen nach der Injection vorgenommen.

1. Subcutane Injectionen.

XVII. Versuch.

Ein grosses Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Seitendruck der Aorta.
8 h. 10 Minuten	72	105
15 »	Injection von 0,006 Grm. Morphium.	

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Seitendruck der Aorta.
8 h. 25	Minuten	68	115
30	»	Durchschneidung beider *Nervi vagi*	
		64	Blut ist in der Canüle geronnen.
9 h. —	»	Injection von 0,006 Grm. Morphium	
		64	
25	»	63	
35	»	Injection von 0,015 Grm. Morphium	
		58	
10 h. —	»	54	
15	»	52	
30	»	50	
50	»	48	
11 h. 20	»	42	
45	»	41	
12 h. —	»	38	

Um 1 Uhr verendet das Thier plötzlich.

XVIII. Versuch.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
8 h. 50	Minuten	76
		Einspritzung von 0,006 Grm. Morphium.
9 h. —	»	80
15	»	70
10 h. 25	»	64
35	»	Es werden beide Vagi am Halse durchschnitten.
45	»	90
51	»	82
57	»	78
11 h. 15	»	Einspritzung von 0,007 Grm. Morphium
		76
40	»	72
12 h. 15	»	Einspritzung von 0,015 Grm. Morphium.
30	»	64
1 h. —	»	Einspritzung von 0,015 Grm. Morphium.
30	»	56
45	»	56
50	»	Einspritzung von 0,015 Grm. Morphium.

Herzschläge werden immer matter und matter. In kurzer Zeit

wird das Thier todt gefunden. Es bekam im Ganzen innerhalb 5 Stunden 0,058 Grm. Morphium.

XIX. Versuch.

Das Versuchsthier ist ein junger Hund.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck (Carotis).
1 h. — Minuten	29	
	Injection von 0,007 Grm. Morphium in die rechte Seite.	
15 »	17	120
45 »	Durchschneidung der Vagi	
	38	
2 h. — »	Zweite Injection von 0,007 Grm. Morphium	
	43	
25 »	44	135
40 »	40	
45 »	38	135
55 »	Dritte Injection von 0,015 Grm. Morphium	
	40	110
3 h. — »	36	85
7 »	36	80
10 »	Vierte Injection von 0,015 Grm. Morph.	100
	40	120
20 »	40 regelmässig.	
30 »	Fünfte Injection von 0,06 Grm. Morph.	
	38	Blut in der Canüle geronnen.
40 »	35	
50 »	35	
4 h. — »	34	
5 h. 20 »	29	

Die Herzthätigkeit lässt mehr und mehr nach. Der Herzstoss verliert an Kraft.

XX. Versuch.

Einem Kaninchen, das 60 Pulsschläge in der Minute hat, werden die beiden Vagi durchschnitten. Hierauf wird künstliche Respiration eingeleitet.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
	60
10 Minuten	Durchschneidung der Vagi
	82

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
30 Minuten		64
1 h. 25	»	64
2 h. 25	»	93
35	»	Injection von 0,006 Grm. *Morph. acet.* rechts vom Sternum . . . 94
3 h. —	»	84
4 h. 30	»	Injection von 0,002 Grm. auf derselben Seite. Die Anzahl der Herzschläge nimmt ab.
		82
50	»	80
5 h. 10	»	Injection von 0,002 Grm. Morph. auf der andern Seite.
30	»	78
55	»	76
		Injection von 0,03 Grm. Morphium.
6 h. 20	»	72
40	»	72
7 h. 15	»	68
30	»	61
45	»	60
		Injection von 0,002 Grm. Morphium.

Die Herzschläge sind zwar regelmässig, werden aber schwach. Das Thier liegt in der Agone. Es hatte im Ganzen 0,012 Grm. Morphium bekommen.

XXI. Versuch.

Bei einem Kaninchen, das 54 Herzschläge in 1/4 Minute hat, wird eine Trachealfistel angelegt und künstliche Athmung eingeleitet; ausserdem befindet sich eine Canüle in der Carotis, so dass der Seitendruck des Blutes in der Aorta gemessen werden kann.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.	Aortendruck.
		54	110
		Künstliche Athmung	
		55	
10 Minuten		Durchschneidung der beiden Vagi	
		56	120
15	»	Injection von 0,02 Grm. Morphium auf der rechten Seite.	
		50	120
30	»	90	120
55	»	74	

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
1 h. —	Minuten	Injection von 0,02 Grm. Morphium auf der andern Seite.
20	»	70
45	»	70
		Injection von 0,04 Grm. Morphium.
2 h. —	»	64
10	»	64
20	»	64
50	»	58

Herzschläge werden sehr matt. In kurzer Zeit tritt der Tod ein.

2. Die Injectionen geschehen durch die *Vena jugularis externa.*

XXII. Versuch.

Ein mittelgrosses Kaninchen wird zu diesem Versuche benutzt.

Zeit.		Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
7 h. 22	Minuten	72
		Die beiden Vagi werden durchschnitten.
33	»	74
		Injection von *Morph. acet.* 0,01 Grm.
36	»	72
45	»	72
8 h. —	»	72
7	»	78
22	»	72
35	»	74
47	»	72
55	»	72
9 h. —	»	78
15	»	68
32	»	70
48	»	62
55	»	64
10 h. 10	»	58
23	»	64
12 h. 10	»	50
22	»	48
37	»	48
1 h. 56	»	44
3 h. 30	»	verendet das Thier.

XXIII. Versuch.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
9 h. 40 Minuten	62
	Durchschneidung der beiden Vagi
	62
55 »	Injection von 0,04 Grm. Morphium.
10 h. 2 »	68
15 »	65
30 »	62
45 »	64
57 »	63
11 h. 10 »	62
20 »	61
30 »	62
45 »	62
52 »	62
12 h. 10 »	60
30 »	64
46 »	58
53 »	55
1 h. 8 »	56
22 »	58
30 »	60
3 h. — »	55
20 »	53
35 »	48
58 »	51
4 h. 3 »	50
48 »	46

XXIV. Versuch.

Ein grosses Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in 1/4 Minute.
	82
	Durchschneidung der beiden Vagi.
5 Minuten	80
12 »	80
25 »	76
	Injection von 0,003 Grm. *Morph. acet.*
28 »	72

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in $1/4$ Minute.
35 Minuten	75
42 »	77
51 »	72
1 h. 3 »	72
26 »	71
46 »	68
2 h. 1 »	68
18 »	63
3 h. 1 »	51
10 »	56
24 »	54
31 »	54
41 »	50

XXV. Versuch.

Einem Kaninchen, das 0,04 Grm. Morphium bekommen hat und bei dem künstliche Respiration eingeleitet ist, werden die beiden Vagi durchschnitten. Vor der Durchschneidung ist die Anzahl der Herzschläge in $1/4$ Min. 71, nach der Durchschneidung, wo notirt wurde, 68.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in $1/4$ Minute.
7 h. 24 Minuten	68
	Aufhören mit künstlicher Athmung.
25 »	68
27 »	64
	Künstliche Athmung.
29 »	66
	Aufhören mit künstlicher Athmung.
31 »	64
33 »	56
35 »	51
36 »	48
	Das Blut in der Carotis ist ganz venös. Künstliche Respiration.
42 »	64
45 »	64
	Aufhören mit künstlicher Athmung.
48 »	42
7 h. 52 » stirbt das Thier den Erstickungstod.	

XXVI. Versuch.

Bei einem kleinen Kaninchen wird eine Trachealfistel angelegt.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in $1/4$ Minute.	Aortendruck.
10 h. 22 Minuten	56	94
	Es wird ein Faden um die Trachea gelegt und derselbe zugezogen.	
25 »	25	120
	Durchschneidung der beiden Vagi.	
27 »	64	130
	Die Trachea wird zugeschnürt.	
29 »	30	128
	Athmung beginnt wieder.	
31 »	72	100
	Hemmung der Athmung.	
37 »	58	80
	Injection von 0,4 Grm. *Morph. acet.*	
39 »	48	110
	Künstliche Athmung.	
45 »	60	96
47 »	64	82
50 »	64	80
	Aufhören mit künstlicher Athmung.	
54 »	48	70
56 »	60	60
	Das Herz steht still. Hie und da noch einige Contractionen	54
	Künstliche Respiration.	
11 h. — »	52	50
	Aufhören mit Athmung.	
2 »	52	54
	Künstliche Respiration.	
4 »	64	48
6 »	56	40
7 »	52	36
8 »	50	28
10 »	48	24
12 »	46	22
18 »	46	20
11 h. 25 » tritt der Tod ein.		

XXVII. Versuch.

Einem Kaninchen, dem 0,2 Grm. *Morph. acet.* durch die äussere Jugularvene in's rechte Herz gespritzt wurden, das bei künstlicher Athmung eine Pulsfrequenz von 58 in $1/4$ Minute und einen Seitendruck der Aorta = 120 Millimeter Hg. hat, werden die beiden Vagi durchschnitten.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge.	Millimeter Hg.
	58	120
	Beide Vagi werden durchschnitten.	
4 Minuten später	64	130
	Aufhören mit künstlicher Athmung.	
6 »	68	Blut geronnen.
	Es treten Krämpfe ein.	
	Künstliche Athmung.	
11 »	74	
	Weitere Injection von 0,2 Grm. *Morph. acet.*	
16 »	52	Tetanische Zuckungen treten auf.
	Aufhören mit Athmung.	
19 »	48	Canüle wird gereinigt.
21 »	48	104
	Künstliche Athmung.	
24 »	60	110
	Aufhören mit Athmung.	
28 »	53	Blut geronnen.
	Künstliche Athmung.	
31 »	58	
35 »	48	
	Aufhören mit Athmung.	
38 »	49	
44 »	48	
53 »	48	
1 h. — »	48	
6 »	44	
10 »	48	
40 »	42	
45 »	40	
50 »	treten heftige Zuckungen und Streckungen ein. Die Herzschläge werden leiser und leiser. Das Thier ringt nach Luft, bäumt sich auf und verendet 1 h. 53 Min.	

XXVIII. Versuch.

Ein junger Hund bekam 0,053 Grm. Morphium durch die Jugularvene injicirt. Die Anzahl der Herzschläge ist 25 in der $^1/_4$ Minute, der Seitendruck in der Carotis ist = 30 Millimeter Hg. Es werden ihm nun die beiden Vagi durchschnitten.

Zeit.	Anzahl der Herzschläge in $^1/_4$ Minute.	Blutdruck.
	25	30
	Durchschneidung der beiden Vagi.	
1 Minuten	30	
3 »	43	90
10 »	52	90
16 »	46	90
18 »	46	86
20 »	45	80
	Künstliche Respiration.	
22 »	48	38
	Aufhören mit Athmung.	
24 »	52	44
	Künstliche Athmung.	
25 »	40	20
	Aufhören mit künstlicher Athmung.	
26 »	48	30
28 »	47	30
	Künstliche Athmung.	
	Weitere Injection von *Morph. acet.* 0,1 Grm.	
34 »	32	Blut ist in der Canüle geronnen.
38 »	32	
40 »	40	
	Aufhören mit Athmung.	
42 »	46	
	Künstliche Athmung.	
43 »	52	
45 »	52	
49 »	58	
	Aufhören mit künstlicher Athmung.	
57 »	52	
1 h. 33 »	23	
1 h. 35 »	19	
	Die Herzschläge sind äusserst schwach.	

XXIX. Versuch.

Einem mittelgrossen Hunde werden beide Vagi durchschnitten. Sofort tritt eine bedeutende Beschleunigung des Pulses ein.

Zeit.		Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck.
		44	
3 Minuten Injection von *Morph. acet.* 0,04 Grm.			
5	»	48	220
6	»	46	80
	Einleitung künstlicher Respiration.		
10	»	33	80
	Aufhören mit Athmung.		
16	»	40	130
	Künstliche Athmung.		
20	»	38	74
	Aufhören mit Athmung.		
23	»	48	130
	Künstliche Athmung.		
28	»	28	Blut in der Canüle geronnen.
32	»	24	

Die Betrachtung dieser Versuche ergibt, dass in allen Fällen, in denen das Gift nach der Durchschneidung des Vagus in den Thierkörper eingebracht wurde, die Anzahl der Herzschläge zunimmt. Die Dauer der vermehrten Pulsation hängt von der Dosis des Giftes ab. So sehen wir in Versuch XIX (Curve VI) bei einem Thiere, dessen Herz nach durchschnittenem Vagus 38 Schläge macht, nach Injection von 7 Milligrammen die Herzschläge auf 43 sich erheben. Dasselbe wiederholt sich bei der zweiten und dritten Injection; ebenso folgen in Versuch XXIV (Curve VII) der Injection von 3 Milligrammes vermehrte Herzcontractionen. Vergleichen wir diesen Versuch mit Versuch V der ersten Versuchsreihe, bei dem der Vagus erhalten ist, so finden wir dort zuerst eine Verlangsamung des Herzschlages. Der Herzschlag sinkt von 74 auf 64 und erhebt sich erst allmählich wieder, ein Beweis, dass hier die Vagusendigungen im Herzen in Erregungszustand versetzt werden und die Anzahl der Herzschläge herabdrücken, erst später hebt sich der Herzschlag wieder, indem die beschleunigenden Momente die Oberhand gewinnen und die Pulsvermehrung bedingen. Hier aber ist die Wirkung des Vagus ausgeschlossen und nur die Beschleunigungsnerven und der motorische Apparat, der im Herzen selbst liegt, versehen ihre Function und gerathen in Erregung: deshalb erhebt sich die Pulszahl beinahe sofort nach der Injection. Dass hier keine so starke Vermehrung in der Herzfrequenz zu beobachten ist, rührt wohl davon her, dass das Maxi-

mum der möglichen Herzpulsationen schon vor der Injection beinahe erreicht ist. Die nämlichen Verhältnisse treten uns bei allen übrigen Versuchen dieser Versuchsreihe entgegen; überall ist Beschleunigung der Herzschläge zu beobachten. Es weist uns dies nothwendig darauf hin, dass das Morphium im Anfange die Thätigkeit des regulatorischen Herznervensystems erhöht. Gehen wir nun zur Betrachtung der Versuche über, in denen die Vagusdurchschneidung nach der Injection des Morphiums vorgenommen wurde, so finden wir eine erhöhte Herzaction, die sofort mit der Durchschneidung auftritt. Es dient dies als Bestätigung unserer Behauptung und als unumstösslicher Beweis für die Richtigkeit derselben. In Versuch XXV aber und Versuch XVI sehen wir keine Beschleunigung der Herzschläge nach Vagusdurchschneidung auftreten. Der Grund davon mag darin liegen, dass das Gift bereits schon soweit in seiner Wirkung vorgeschritten sein mag, dass das Stadium, in welchem es erregend auf die Beschleunigungsnerven wirkt, so rasch vorüber gegangen ist, dass wir es nicht wahrgenommen haben; denn das Morphium wirkt nur im Anfange erregend auf die verschiedenen Nervenapparate, später setzt es die Thätigkeit derselben herab, ein Satz, der durch die ganze Abhandlung bewiesen wird.

Obwohl nun eigentlich ziemlich klar ist, wie das Morphium auf den Herzvagus wirkt, so ist dennoch die Entscheidung der Frage sehr interessant, wie wirkt das Morphium auf die Vagusursprünge im Gehirn und wie auf die Endigungen im Herzen. Um diese Fragen zu entscheiden, setzt man einmal den durchschnittenen Vagus einfach der elektrischen Reizung aus und prüft ihn auf seine Erregbarkeit, das andere mal bringt man das Gift früher mit dem Ursprunge im Gehirn in Berührung, als es zum Herzen gelangen kann. Ist der Satz richtig, dass das Morphium bei geringen Dosen die Thätigkeit des regulatorischen Systems erhöht, bei starken Dosen aber vermindert und schliesslich vernichtet, so muss in dem einen Falle nach der Vergiftung Herzstillstand bei schwächeren Reizen eintreten, als vor der Vergiftung, in dem andern Falle müssen stärkere Reize angewandt werden, um Herzstillstand zu erzeugen, ja es muss sich schliesslich die peripherische Reizung des Vagus als vollständig unwirksam erweisen. Die Richtigkeit dieser theoretischen Erwägungen wird durch das Experiment vollständig bestätigt.

XXX. Versuch.

Bei einem Kaninchen, das 64 Herzschläge in $^1/_4$ Minute hat, werden die beiden Vagi präparirt und durchschnitten. Die Vagi werden nun mittels Inductionsschläge auf ihre Erregbarkeit geprüft.

Rollenabstand der secundären Spirale von der primären in Millimetern.

Reizung des rechten Vagus	210 Stillstand
Reizung des linken Vagus	220 Stillstand
10 h. 10 Min. werden 0,005 Grm. Morphium durch die *Vena jugularis* ins rechte Herz gebracht.	
Reizung des rechten Vagus	250 Verlangsamung der Herzschläge 240 Stillstand
Reizung des linken Vagus	250 Stillstand
8 Minuten später	
Reizung des rechten Vagus	230
Reizung des linken Vagus	240

Es werden dem Thiere aufs neue 0,03 Grm. injicirt.

10 h. 21 Min. Bei Reizung des linken Vagus ist bei aufgeschobener Spirale nur mehr Verlangsamung der Herzschläge zu erzielen, der rechte wirkt gar nicht mehr.

Dasselbe konnten wir bei allen Versuchen beobachten. Bei schwach vergifteten Thieren wurde Herzstillstand, bei grösserer Entfernung der secundären Spirale von der primären des Inductionsapparates erzeugt, als bei unvergifteten. Vollständige Unwirksamkeit der Vagusreizung trat nur bei sehr starken Dosen und einige Zeit nach der Vergiftung ein. In dem mitgetheilten Versuche zeigte sich die Vagusreizung nach Injection von 0,035 Grm. Morphium als unwirksam. In den übrigen Versuchen genügte diese Menge nicht, um den Vagus ausser Function zu setzen.

Um zu untersuchen, wie das Morphium auf die Vagusursprünge im Gehirn einwirkt, spritzten wir das Gift in das peripherische Carotisende, so dass es also früher mit dem Gehirn in Berührung kam, als mit dem Herzen. Wir notirten die Anzahl der Pulsschläge und durchschnitten dann rasch die beiden Vagi. Was wir hier beobachteten, mag folgender Versuch zeigen.

XXXI. Versuch.

Bei einem Kaninchen, dessen Herz 88 mal in 1/4 Minute schlägt, werden die beiden Vagi präparirt und eine Injectionscanüle in das peripherische Carotisende eingebunden.

Zeit.	Herzschläge.
10 h. 49 Minuten	88
53 »	Injection von 0,01 Grm. Morphium.
	48
54 »	40

Zeit.	Herzschläge.
55 Minuten werden die beiden Vagi durchschnitten.	
	66
57 »	66

Aus diesem Versuche geht klar und deutlich hervor, dass das Morphium eine starke Erhöhung des Vagustonus vom Gehirn aus bewirkt. Wir haben daher nicht in der gesteigerten Erregbarkeit der Vagusendigungen im Herzen allein die Ursache der anfänglichen Pulsverlangsamung zu suchen, sondern auch in dem erhöhten Vagustonus vom Gehirn aus.

C. Von dem Einflusse des essigsauren Morphiums auf das musculomotorische Centralorgan des Herzens.

In dem vorigen Abschnitte haben wir die stetige und allmähliche Abnahme der Pulsfrequenz bei mit Morphium vergifteten Thieren ganz unbesprochen gelassen. Dass eine Verminderung in der Anzahl der Herzschläge dadurch eintritt, dass das regulatorische Nervensystem des Herzens in seiner Thätigkeit erhöht wird, ist durch den vorigen Abschnitt, wie ich glaube, sicher bewiesen. Allein wir sehen bei Betrachtung unserer zahlreichen Versuche, dass eine Verlangsamung des Herzschlags auch eintritt, ob der Vagus nun erhalten ist oder nicht. In der immer mehr sich steigernden Vaguserregbarkeit ist daher der Grund der stetigen Abnahme der Herzpulsationen nicht zu suchen. Es wird dies durch Versuch XXX bewiesen, denn wir sahen dort, dass bei aufgeschobener secundärer Inductionsspirale der Vagus keine Wirkung mehr auf die Schlagzahl des Herzens ausübte. Es muss daher gefolgert werden, dass die Ursache der allmählichen Abnahme der Herzschläge im Herzen selbst oder im excitomotorischen System zu suchen ist.

Um dies zu eruiren, ist es nothwendig, dass sämmtliche uns bekannte Nerven, die in irgend einer Weise auf den Herzschlag einwirken, vom Herzen getrennt werden. Es müssen also neben den beiden Vagis die Sympathici, die Depressores und das Halsmark durchschnitten werden, dann werden die Abänderungen, die nach Injection des Giftes im Herzschlag und im Blutdruck zu beobachten sind, allein durch die intracordialen Centra, die im Herzen selbst liegen, erzeugt werden müssen. Wir stellten deshalb Versuche an Kaninchen an, denen die Vagi, Sympathici und Depressores am Halse, ebenso das Halsmark durchschnitten war. Hierauf erst injicirten wir das Gift. Wir lassen nun einige Versuche folgen.

XXXII. Versuch.

Einem Kaninchen, das 70 Herzschläge in $^1/_4$ Minute hat, wird das Rückenmark nach eingeleiteter künstlicher Athmung in der Gegend des Atlas durchschnitten, ebenso werden die Vagi und Sympathici durchschnitten.

Zeit.		Herzschläge.
		38
2 Minuten später Injection von 0,015 Grm.		
8	»	40
12	»	35
		Die Herzthätigkeit sinkt bedeutend. Es wird der Thorax geöffnet.
18	»	10
22	»	7, dann 4
		Herzschläge werden schwach und sind nur mit Mühe zu sehen.
50	»	3
55	»	Die Carotis ist ziemlich blutleer, dagegen die Jugularis sehr gefüllt.
58	»	tritt der Tod ein.

XXXIII. Versuch.

Einem Kaninchen das 64 Herzschläge in $^1/_4$ Minute hat wird nach eingeleiteter künstlicher Respiration das Rückenmark, sowie die beiden Sympathici und Vagi durchschnitten. Injicirt werden 0,015 Grm. Morph. Der Puls ist 43 in $^1/_4$ Minute. Nach 2 Minuten ist er auf 45 gestiegen, nach 5 Minuten auf 20 gesunken. Die Herzschläge sinken auf 11 und es tritt der Tod ein.

XXXIV. Versuch.

Ein mittelgrosses Kaninchen. Puls 62 in $^1/_4$ Minute. Rückenmark ist durchschnitten, ebenso Vagi und Sympathici. Künstliche Respiration ist eingeleitet.

Zeit		Anzahl der Herzschläge in $^1/_4$ Minute.
		39
20 Minuten Injection von 0,02 Grm. Morphium subcutan.		
45	»	28
50	»	24
1 h. —	»	25

Injection von 0,006 Grm. Morphium in die rechte Jugularvene.

Die Herzschläge werden etwas frequenter, sind jedoch schwächer und unregelmässiger. Die Herzcontractionen werden unvollständig und nehmen gewissermassen einen peristaltischen Modus an. 1 h. 15 Min. ist der Puls 20 in der Minute. Der Blutdruck = Hg 8. Beides nimmt sehr rasch ab. Weitere Injection von 0,002 Grm. Morphium. Der Puls sinkt auf 8. In kurzer Zeit hört das Herz auf zu schlagen.

Aus der Betrachtung dieser Versuche geht hervor, dass das Morphium anfangs etwas erregend auf den musculomotorischen Apparat einwirkt, später aber erregbarkeitsvermindernd. Diese Erregbarkeitsabnahme tritt bei grössern Dosen rasch auf, und ist fast sofort zu bemerken, bei geringern Gaben des Giftes aber stellt sie sich allmählich ein. Merkwürdig ist, dass die Herzcontractionen bei starken Dosen von der normalen rhythmischen Reihenfolge abweichen, dass sie ganz unregelmässig werden, gewissermassen peristaltischen Modus annehmen und schliesslich das Herz im erschlafften Zustande gefunden wird. Wird das Herz in solchem Zustande elektrischen Strömen ausgesetzt, so contrahiren sich beinahe nur diejenigen Partien des Herzmuskels, welche direct durch die Reizung getroffen werden. Es gleicht hierin das Morphium vollständig dem Veratrin. Während die übrige quergestreifte Muskelsubstanz in normaler Weise auf den elektrischen Reiz reagirt, so sind hier bei der Substanz des Herzmuskels nur schwer und dann ganz schwache Contractionen zu erzielen. Albers dagegen fand, dass das Herz sich nach vollendeter Opiumwirkung (Opium und Morphium werden von ihm mehr minder gleichwirkend angesehen) und selbst nach vollständiger, ausgebildeter Muskellähmung und gänzlich erloschener Reizbarkeit der Nerven an der Peripherie, noch ganz wie normal sich fortbewegt. Diesen Widerspruch gegen unsere Versuche vermag ich nicht zu erklären. Dass diese Verhältnisse, nämlich die Erregbarkeitszunahme sowie die Erregbarkeitsabnahme des musculomotorischen Apparates auch auf den Blutdruck einwirken, versteht sich wohl von selbst. Und da am Anfange nach Morphiuminjectionen ein Steigen im Blutdruck zu beobachten ist, so wird wohl der Gedanke, dass an diesem Steigen des Blutdrucks, sowie an seinem spätern Fallen, wenn auch zum geringen Theil, die intercardialen Centra des Herzens betheiligt sind, gerechtfertigt sein. Das Morphium erhöht also in schwachen Gaben und im Anfange seiner Wirkung die Erregbarkeit der motorischen Herznerven, in starken Dosen setzt es die Erregbarkeit der Nerven sofort herab bis zur völligen Lähmung.

D. Von dem Einflusse des essigsauren Morphiums auf das vasomotorische Nervensystem.

Durch die Arbeiten, die theils im Laboratorium von Ludwig, theils in dem von Bezold angestellt wurden, ist erwiesen, dass die Circularmuskeln der kleinen Arterien und Venen einen bedeutenden Einfluss auf den arteriellen Blutdruck ausüben. Es ist gezeigt worden, dass bei Einwirkung von Giften z. B. Calabar oder Gasen z. B. Kohlensäure, die kleinen Arterien eine bedeutende Verengerung erfahren und in Folge davon eine Zunahme des Blutdrucks in den Arterienstämmen und im Herzen entsteht, es ist ferner gezeigt worden, dass bei Einwirkung von Giften, z. B. Atropin die kleinsten Arterien und Venen eine Erweiterung erfahren und in Folge davon der Blutdruck sinkt.

Wollen wir den Einfluss, den das Morphium auf die Circularmuskeln der kleinen Gefässe ausübt, untersuchen, so ist der einfachste Weg der, dass man ein Thier mit verschiedenen Gaben von Morphium vergiftet, mit den bekannten Vorsichtsmassregeln die Bauchhöhle öffnet und mit einer Loupe die Arterien und Venen an den Darmwandungen beobachtet. Wendet man dieses Verfahren an, so zeigt sich, dass je nach der Dosis des Giftes eine Veränderung in den Gefässlumina zu beobachten ist oder nicht. Wird wenig Gift gegeben, so ist beinahe gar keine Veränderung in der Weite der Gefässe zu sehen, dem entsprechend auch eine geringe Schwankung in der Quecksilbersäule des Manometers zu beobachten, das mit einem arteriellen Gefäss in Verbindung steht; wird aber mehr Gift injicirt, so bemerkt man, eine deutliche Verengerung der kleinen Gefässe und der Stand des Quecksilbers im Manometer kündigt erhöhten Blutdruck an.

Wir sehen bei der Betrachtung unserer Versuche, dass der Injection, von Morphium beinah constant ein erhöhter Blutdruck folgt, der bei längerer Einwirkung einer Herabsetzung Platz macht. In Versuch XIV steigt der Seitendruck der Carotis eines Kaninchens von 34 auf 100 Millimeter Quecksilberdruck sofort nach Injection von 6 Centigrammes, während der Herzschlag eine Verlangsamung erfährt. In Versuch XVI steigt der Blutdruck während der Injection auf 120, fällt aber dann rasch. Das Versuchsthier ist ein Hund, dem 2 Decigrammes Morphium gegeben wurden. In Versuch XIII steigt der Seitendruck der Aorta von 90 auf 140. In Versuch XXIX, wo dem Versuchsthiere die beiden Vagi durchschnitten waren, ist der Blutdruck in der Carotis = 220 Hg-druck. Die Verlangsamung der Herzschläge, die bei dem Steigen des Blutdrucks eintritt und die vermehrte Pulsation, die in einigen Fällen neben dem Sinken des Blutdrucks zu beobachten ist, wird vielleicht

durch den Vagustonus vom Gehirn aus erzeugt, der in dem einen Fall durch reichliche Blutzufuhr vermehrt, in dem andern durch Anämie des Gehirns vermindert wird.

Da das Morphium herabsetzend auf die Athemfrequenz wirkt, so ist bei Morphiumvergiftungen in Betracht zu ziehen, dass das Blut sehr reich an Kohlensäure wird und dass bei starken Dosen des Giftes die arteriellen Gefässe in kurzer Zeit ganz venöses Blut führen, wovon man sich an der blossgelegten Carotis überzeugen kann. Man möchte nun auf den Gedanken kommen, dass die Vermehrung des Seitendruckes eine Wirkung der angehäuften Kohlensäure im Blute sei. Wir wandten deshalb in vielen Fällen künstliche Athmung an, um diese Fehlerquelle zu eliminiren. Es zeigte sich nun, dass der Blutdruck nach Injection von geringen Giftdosen auch bei eingeleiteter künstlicher Respiration sich erhöht, während starke Dosen des Giftes den Blutdruck sofort herabzusetzen vermögen. Ausserdem geht aus diesen Versuchenhervor, wie viel bei der Blutdruckerhöhung auf Rechnung der mangelnden Blutlüftung kommt, da wir die künstliche Respiration öfters unterbrachen. Bei Unterbrechung der künstlichen Respiration stieg meistentheils sofort der Blutdruck, jedoch auch nicht immer, wurde die künstliche Respiration wieder aufgenommen, so war ein Sinken des Blutdrucks zu bemerken.

Um zu untersuchen, wie das Gift auf das im Gehirne gelegene Gefässnervencentrum wirkt, änderten wir einige Versuche in der Weise ab, dass wir das Gift in das Gehirn spritzten. Es zeigte sich eine sofortige Erhöhung des Blutdrucks, die rasch in ein Sinken überging, was folgender Versuch deutlich machen soll.

XXXV. Versuch.

Bei einem Kaninchen wird eine Carotis präparirt; in das centrale Ende der Carotis wird eine Canüle eingebunden, welche mit einem Blutdruckmanometer in Verbindung gebracht werden kann, in das peripherische Carotisende wird eine Injectionscanüle gebracht.

	Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck.
	59	80
Injection von 0,04 Grm. Morphium.		
		120
2 Minuten nachher		40

Aus diesem Versuche können wir sehen, dass das Morphium ins Gehirn gespritzt den Blutdruck anfänglich erhöht, später aber schnell herabsetzt. Daraus müssen wir den Schluss ziehen, dass Morphium im Anfange erregend auf das im Gehirne gelegene Gefässnervencentrum einwirkt, später aber erregbarkeitsvermindernd.

Was die kleinen Blutgefässe anlangt, so wird der Tonus derselben ebenfalls anfänglich erhöht, später aber herabgesetzt. Diese Herabsetzung geht aber nicht in vollständige Lähmung über, denn wir konnten bei directer Reizung stets noch Contractionen der Gefässmuskeln erzielen. Ebenso werden die Gefässnerven nicht gelähmt, sondern nur in ihrer Thätigkeit herabgesetzt, denn wenn man Elektroden in das Halsmark bringt, das Halsmark dann durchschneidet und reizt, so gelingt es, noch einige Erhöhung im Blutdruck zu erzielen. Das Morphium erhöht also am Anfange die Erregbarkeit des im Gehirn gelegenen vasomotorischen Centrums, nach einiger Zeit setzt es dieselbe herab und vernichtet sie schliesslich.

E. Von dem Einflusse des essigsauren Morphiums auf die Beschleunigungsnerven des Herzschlags.

In diesem kurzen Abschnitt haben wir einige Versuche mitzutheilen, die an Thieren angestellt wurden, denen das Halsmark, die Vagi und Sympathici am Halse durchschnitten waren. Diese Versuche hatten zum Zweck die Erregbarkeit der Sympathici nach Injectionen von Morphium zu studiren.

XXXVI. Versuch.

Bei einem Kaninchen werden die Vagi und Sympathici mit möglichster Schonung am Halse präparirt; nach Einleitung künstlicher Respiration wird das Halsmark durchschnitten, ebenso werden die Vagi und Sympathici getrennt.

	Herzschläge in 1/4 Minute.	Blutdruck.
Nach Durchschneidung von Halsmark, der Vagi und Sympathici und Injection von 0,005 Grm. Morphium	60	
Reizung des linken Sympathicus bei Rollenabstand 90	66	30
Nach Aufhören der Reizung	58	
Reizung des rechten Sympathicus	62	
Nach Aufhören mit Reizung	56	30
Reizung des linken Sympathicus	52	
Nach Aufhören mit Reizung	48	
Reizung des rechten Sympathicus bewirkt keine Beschleunigung mehr.		
Der Thorax wird nun geöffnet.	40	20
Injection von 0,005 Grm. Morphium	20	20
Reizung des linken Sympathicus	22	

Die Herzschläge werden ganz unregelmässig, die Häufigkeit nimmt sehr ab, nur wenige unregelmässige Contractionen sind zu beobachten. Reizung des Sympathicus bewirkt keine Beschleunigung der Herzschläge mehr.

XXXVII. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche wie bei dem vorhergehenden. Das Versuchsthier ist ein Kaninchen.

	Herzschläge in 1/4 Minute.
Nach Durchschneidung des Halsmarks, der Vagi und Sympathici und Injection von 6 Milligrammes Morphium.	60
Reizung des Vagus erzeugt Verlangsamung bei 40 Millimeter Rollenabstand.	
Rechter Sympathicus gereizt, 40 Millimeter Rollenabstand	48
Nach Aufhören mit Reizung	46
Reizung des linken Sympathicus	48
Nach Aufhören mit Reizung	44
Nach 2 Minuten	40
Reizung des rechten Sympathicus	42
Reizung des linken Sympathicus vermag keine Beschleunigung mehr zu erzeugen.	
Nach 3 Minuten	36

Nach 4 Minuten vermag weder der rechte noch der linke Sympathicus bei der Reizung beschleunigend auf den Herzschlag einzuwirken. Die Herzschläge werden sehr unregelmässig, wurmförmig.

Aus diesen beiden Versuchen darf der Schluss gezogen werden, dass das Morphium nicht direct auf die Sympathici erregbarkeitsvernichtend einwirkt. Nach einiger Zeit ist allerdings keine Vermehrung des Herzschlags bei Reizung der Beschleunigungsnerven mehr zu erzielen, allein der Grund davon dürfte in den deletären Einflüssen zu suchen sein, denen das Herz durch Oeffnung des Thorax, durch Kälte u. s. w. ausgesetzt ist. Ferner dürfte auch der Schluss gerechtfertigt sein, dass die Sympathici bei Morphiumvergiftungen zur Vermehrung des Herzschlags beitragen.

IV.

Von dem Einflusse des essigsauren Morphiums auf das Respirationsnervensystem.

»Das Morphium setzt die Thätigkeit des in der *Medulla oblongata* gelegenen Centralorgans für die Athmung herab bis zur Herbeiführung völliger Apnoe; bei durchschnittenem Vagus ist die Wirkung grösser«, so hat v. Bezold in dem Sitzungsprotocolle der physikalisch-medicinischen Gesellschaft referirt. Es ist somit das Hauptresultat dieses Kapitels bereits mitgetheilt und es liegt mir nun ob, den Beweis dieses Satzes an der Hand der Versuche zu liefern. Zu gleicher Zeit ist angegeben, in welcher Weise die Versuche angestellt wurden, dass nämlich einmal bei erhaltenem Vagus die Zahl der Athemzüge vor und nach der Injection des Giftes notirt wurde, dann bei durchschnittenem. Die Versuche sind in 4 Versuchsreihen enthalten. In der ersten Versuchsreihe wurde das Gift subcutan injicirt, in der zweiten wurde das Gift direct in den Kreislauf gebracht. In der dritten und vierten Versuchsreihe war der Vagus durchschnitten und das Gift wurde theils subcutan, theils direct in das rechte Herz eingespritzt. Wir lassen nun unsere Versuche folgen.

Das Morphium wird subcutan injicirt.

I. Versuch.

Einem Kaninchen, das in der Minute 71 Athemzüge macht, werden 6 Milligrammes injicirt. Nach 30 Minuten sind 20 Athemzüge in der Minute zu zählen.

II. Versuch.

Einem Kaninchen, das 116 Athemzüge in der Minute macht, werden 6 Milligrammes injicirt. Nach 1½ Stunden ist die Zahl der Athemzüge auf 38 gesunken.

III. Versuch.

Ein Kaninchen athmet 112 mal in der Minute. Es werden demselben 0,006 Grammes essigsauren Morphiums injicirt. Nach 15 Minu-

ten ist die Zahl der Athemzüge auf 44 gesunken. Nach 40 Minuten sind 40 Athemzüge zu zählen.

IV. Versuch.

Einem kleinen Hunde, der 22 Athemzüge in der Minute macht, werden 0,005 Grm. injicirt. Nach 15 Minuten macht er 20 Athemzüge, nach 30 Minuten 18, nach einer Stunde ebenfalls 18 Athemzüge in der Minute.

V. Versuch.

Ein Kaninchen macht 160 Athemzüge in der Minute. Nach Injection von 1 Centigramm Morphium steigt die Respiration auf 240.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
7 Minuten nach Injection	124
15 »	108
25 »	104
2 h. 25 »	72
	Weitere Injection von 0,01 Grm.
3 h. — »	100
20 »	82
50 »	88
4 h. 10 »	Weitere Injection von 0,001 Grm.
	80
50 »	56
	Weitere Injection von 0,003 Grm.
5 h. 10 »	60
40 »	56
45 »	56
	Beide Vagi werden nun durchschnitten.
50 »	8
55 »	8

VI. Versuch.

Versuchsthier ein Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
11 h. 37 Minuten.	96
	Einspritzung von 0,003 Grm. Morphium in 2 CCm. Wasser gelöst.
11 h. 49 »	60
12 h. — »	44
15 »	48

Zeit.		Anzahl der Athemzüge in der Minute.
40 Minuten.		44
45	»	36
1 h. 13	»	44
23	»	40
32	»	48
		Athemzüge sind unregelmässig.
42	»	40
48	»	36
		Kräftige Exspirationen.
2 h. —	»	44
7	»	44
17	»	48
25	»	36
40	»	36
50	»	36
3 h. —	»	40
17	»	40
28	»	40
47	»	44
4 h. —	»	48
12	»	40

VII. Versuch.

Ein Kaninchen.

Zeit.		Anzahl der Athemzüge in der Minute.
11 h. 51 Minuten.		52
		Einspritzung von 0,01 Grm. Morphium.
12 h. 2	»	36
17	»	32
42	»	32
47	»	44
1 h. 20	»	52
27	»	36
39	»	36
47	»	30
58	»	32
2 h. 3	»	32
9	»	36
19	»	32
27	»	32
41	»	36

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
55 Minuten.	36
3 h. 5 »	36
18 »	36
30 »	36
39 »	36
50 »	36
4 h. 2 »	36
14 »	36

VIII. Versuch.

Das Versuchsthier ist ein Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
4 h. 46 Minuten.	44
	Einspritzung von 0,03 Grm. Morphium.
47 »	32
57 »	24
5 h. 2 »	24
6 »	24
11 »	24
16 »	24
22 »	24
28 »	24
34 »	24
40 »	24
46 »	24
52 »	24
6 h. — »	24

IX. Versuch.

Einem Kaninchen, das 40 Athemzüge in der Minute macht, werden 0,04 Grm. injicirt. Die Athemzüge sinken sofort. Nach 2 Minuten sind 2 zu zählen. Das Thier fährt öfters zusammen und verendet.

X. Versuch.

Einem Kaninchen werden 0,04 Grm. Morphium in die Jugularvene injicirt. Vor der Einspritzung ist die Anzahl der Athemzüge 84. Nach 3 Minuten ist kein regelmässiges Athmen zu beobachten. Es treten kurze Athemzüge in Pausen von 20—30 Secunden auf. 4 Minuten nach Injection ist die Anzahl der Athemzüge 12. Nach 6 Minuten finden 8 bis 9 Athembewegungen statt, die zum Theil rasch hintereinander erfolgen,

zum Theil durch Pausen von 30—40 Secunden getrennt sind. Nach 12 Minuten kehrt regelmässige Athmung wieder.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
12 Minuten nach Injection.	32
21 »	24
24 »	28
27 »	28
29 »	28
32 »	28
	Zweite Einspritzung von 0,04 Grm.
35 »	24 einige Athemzüge sind sehr tief.
38 »	28
	Dritte Einspritzung von 0,05 Grm.
41 »	24
45 »	24
48 »	24
	Die Athemzüge verlieren ihre Regelmässigkeit. Folgende Zahlen zeigen die Athemzüge in der halben Minute an.
53 »	9 10
54 »	13 10
1 h. — »	12 12
5 »	10 13
9 »	13 12
13 »	16 11
17 »	12 13
44 »	14 13
47 »	17 14
	Langsame Athemzüge wechseln mit raschen ab.

XI. Versuch.

Zu diesem Versuche wird ein junger Hund benutzt.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
11 h. 15 Minuten.	24
	Einspritzung von 0,003 Grm. Morphium.
18 »	20
21 »	20

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
26 Minuten.	28
28 »	24

Die Athemzüge sind sehr ruhig und gleichmässig.

XII. Versuch.

Einem jungen Hunde werden 2 Decigrammes Morphium injicirt. Die Athemzüge die vor der Injection 68 in der Minute betrugen, hören sofort auf. Es wird künstliche Respiration eingeleitet. Als man mit der künstlichen Respiration nach 12 Minuten aufhörte, machte das Thier 32 Athemzüge in der Minute.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
11 h. 44 Minuten	32
45 »	28
46 »	24
	Künstliche Athmung während 17 Minuten.
12 h. 3 »	20
7 »	20
	Künstliche Athmung von 7 Minuten.
14 »	20
	Das Thier scheint zu schlafen. Die Athemzüge sind sehr regelmässig.
18 »	24
20 »	22 heftiges Zittern am ganzen Körper.
25 »	20
28 »	20
34 »	20
42 »	20
54 »	24
1 h. 5 »	22
10 »	22
45 »	tritt der Tod unter heftigem Zittern ein. Vorher waren die Athemzüge kaum mehr zu sehen.

XIII. Versuch.

Ein Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in der Minute.
11 h. 40 Minuten.	100

Einspritzung von 0,2 Grm. Morphium.

Zeit.		Athemzüge in der Minute.
44 Minuten.		44
46 »		36

Das Thier wird zu einem andern Versuche verwendet.

Das essigsaure Morphium wird theils vor der Durchschneidung des Vagus theils nach derselben den Thieren injicirt.

XIV. Versuch.

Einem Kaninchen, das in der Minute 112 Athemzüge macht, werden 6 Milligrammes injicirt. Nach 1 Stunde und 40 Minuten sind die Athemzüge auf 26 gesunken. Es werden die beiden Vagi am Halse durchschnitten, sofort sind nur mehr 7 Athemzüge in der Minute zu beobachten.

Zeit.		Athemzüge in der Minute.	
3 Minuten.		10	
7 »		15	
10 »		16	
14 »		16	
17 »		17	
30 »	Injection von 0,007 Grm.		
32 »		19	
36 »		21	
40 »		21	
1 h. 5 »		22	
7 »		23	
		22	
	Weitere Injection von 0,015 Grm.		
57 »		18	
2 h. 27 »	Weitere Injection von 0,015 Grm.		
		14	
57 »		11	Das Thier scheint zu schlafen.

XV. Versuch.

Einem grossen Kaninchen werden 11 h. 15 Minuten 6 Milligrammes Morphium injicirt. Die Athemzüge, die vor der Injection 120 betrugen, sinken auf 42.

Zeit.		Athemzüge in der Minute.
11 h. 25 Minuten.		42
30 »	Durchschneidung beider Vagi.	
31 »		24
12 h. — »	Injection von 6 Milligrammes.	

Zeit.	Athemzüge in der Minute	
25 Minuten	18	
35 »	Injection von 0,015 Grm.	
36 »	17	
1 h. — »	15	
15 »	13	
30 »	11	
50 »	10	
2 h. 20 »	10	Die Athemzüge sind ruhig und regelmässig.

Das essigsaure Morphium wird nach Durchschneidung der beiden Vagi am Halse in die *Vena jugularis* injicirt.

XVI. Versuch.

Ein Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.	
11 h. 11 Minuten.	160	
	Beide Vagi werden durchschnitten.	
39 »	48	
	Injection von 0,003 Grm. Morphium.	
42 »	16	
49 »	16	
56 »	16	
12 h. 5 »	14	
17 »	14	
40 »	16	
1 h. — »	16	Zittern und Streckungen.
15 »	16	
32 »	16	
3 h. 15 »	20	
24 »	20	
38 »	20	
45 »	20	
55 »	22	

XVII. Versuch.

Ein Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
10 h. 22 Minuten.	40
	Durchschneidung beider Vagi.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
33 Minuten.	20
	Injection von 0,01 Grm. Morphium.
36 »	12
45 »	14
11 h. — »	14
7 »	16
22 »	16
35 »	20
47 »	20
55 »	20
12 h. — »	20
15 »	20
32 »	20
48 »	22
55 »	20
1 h. 10 »	20
23 »	24

XVIII. Versuch.

Ein Kaninchen.

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
9 h. 38 Minuten.	132
	Durchschneidung der Vagi.
40 »	12
	Injection von 0,04 Grm. Morphium.
10 h. 2 »	12
15 »	12
30 »	12
45 »	14
51 »	14
11 h. 10 »	14
20 »	14
30 »	14
45 »	14
52 »	14
12 h. — »	14
10 »	14
30 »	14
46 »	14
53 »	14

Zeit.	Anzahl der Athemzüge in der Minute.
1 h. 8 Minuten.	14
22 »	14
30 »	14
3 h. — »	13
20 »	12
35 »	12
58 »	12
4 h. 3 »	12
48 »	11

XIX. Versuch.

Einem Kaninchen wurden 0,2 Grm. Morphium injicirt. Nach ¾ Stunden ist die Anzahl der Athemzüge 36. Es werden die beiden Vagi durchschnitten und künstliche Respiration eingeleitet. Als man mit der künstlichen Respiration aufhörte, athmete das Thier 12 mal in der Minute, dann traten Krämpfe ein. Künstliche Athmung wird wieder aufgenommen 0,2 Grm. Morphium injicirt, worauf tetanische Zuckungen eintreten. Athemzüge steigen nach aufgehobener künstlicher Athmung auf 20. Bald verendet das Thier.

XX. Versuch.

Einem jungen Hunde wurden 0,053 Gr. injicirt. Athemzüge sind 26 in der Minute zu zählen. Nach Durchschneidung der Vagi sinken dieselben sofort auf 12.

XXI. Versuch.

Einem mittelgrossen Hunde werden die beiden Vagi durchschnitten, 4 Athemzüge sind in der Minute zu zählen. Nach Injection von 0,04 Grm. Morphium macht das Thier 8 Athemzüge, nach 2 Minuten sind 10 zu zählen, nach 6 Minuten nur 5 Athemzüge in der Minute.

Die vorstehenden Versuche ergeben, dass in allen Fällen der Injection des Giftes eine Verlangsamung der Athemzüge folgt, mag das Gift subcutan injicirt worden sein oder nicht, mögen die Vagi am Halse durchschnitten sein oder nicht, mögen die Gaben des Giftes gross oder gering gewesen sein. Aber es ist doch ein Unterschied zu bemerken, ob der Vagus erhalten war oder nicht. Bei erhaltenem Vagus sehen wir die Athemzüge nicht in so enormem Grade sinken. Wohl sinkt die Anzahl der Athemzüge z. B. in Versuch VI von 96 auf 60 in der Minute, und später auf 44 und 36, und es sind doch nur 3 Milligrammes Morphium gegeben werden. Betrachten wir aber im Vergleiche damit Ver-

such XVI, bei dem der Vagus durchschnitten war, aber die gleiche Giftmenge gegeben wurde, so sehen wir hier die Anzahl der Athemzüge von 160 auf 16 sinken. Bei starken Dosen z. B. Versuch XII sehen wir nach Injection die Athemzüge sofort aufhören. Aehnliches beobachten wir bei Versuch X. Bei durchschnittenem Vagus aber sinkt die Athemfrequenz auf ganz enorme Weise z. B. in Versuch XVIII von 132 auf 12 Athemzüge in der Minute.

Merkwürdig ist, dass sowohl bei unversehrtem Vagus wie beim durchschnittenen die Frequenz der Athemzüge, wenn sie einmal abgenommen hat, fast keine Schwankungen zeigt, sondern beinahe immer dieselbe Zahl zu beobachten ist, dass die Athemzüge ziemlich regelmässig und ruhig sind und vollkommen denen eines schlafenden Thieres gleichen. Nach Versuch VI, XV und XVIII sind die Curven VIII, IX und X auf Tafel II gezeichnet. ↑ bedeutet die Injection, ↕ bezeichnet die Durchschneidung der Vagi.

Was lehren nun unsere Versuche? Erwägen wir, dass in allen Fällen eine Verminderung der Athemfrequenz zu beobachten ist, mag der Vagus erhalten sein oder nicht, so folgt daraus mit Nothwendigkeit der Schluss, dass das Centralorgan für die Athembewegungen, das in der *Medulla oblongata* gelegen ist, in seiner Erregbarkeit durch das Morphium herabgesetzt wird. Diese Herabsetzung in der Erregbarkeit geht bei genügender Menge des Giftes soweit, dass ein Zustand herbeigeführt wird, den man mit dem Namen der Apnoe belegt. Es schliesst sich hier das Morphium dem Veratrin an *), es vermindert die Erregbarkeit des Centralorgans der Respiration und vernichtet es schliesslich bei hinreichender Menge.

Die oben mitgetheilten Versuche änderten wir noch in der Weise ab, dass wir das Gift direct durch die Carotis in das Gehirn spritzten. Es zeigte sich eine sofortige Abnahme der Athemzüge. Wurden die Vagi durchschnitten, so sank die Anzahl der Athemzüge noch bedeutender. Wurde das centrale Ende des durchschnittenen Vagus gereizt, so ergab sich bei schwachen Strömen eine Vermehrung der Athemzüge, bei starken Strömen trat Tetanus des Zwerchfells ein. Folgender Versuch mag dies bestätigen.

XXII. Versuch.

Einem Kaninchen werden die Vagi präparirt, und eine Canüle in eine Carotis peripherisch eingebunden. Die Anzahl der Athemzüge beträgt 44 in der Viertelminute. Es wird 1 Centigramm in das Gehirn injicirt, sofort sinken die Athemzüge auf 36 und 25 herab. Es werden

*) v. BEZOLD, Physiol. Untersuchungen Heft I. pag. 119.

nun die beiden Vagi durchschnitten. Die Anzahl der Athemzüge sinkt auf 13. Nach 5 Minuten ist die Anzahl der Athemzüge 11. Nach 15 Minuten sind 5 Athemzüge zu zählen. Es werden die Vagi central gereizt bei Rollenabstand = 50. Die Anzahl der Athemzüge steigt auf 11. Nach Aufhören mit Reizung sind 4 Athemzüge in der $^1/_4$ Minute zu zählen.

Das Morphium also setzt das in der *Medulla oblongata* gelegene Centralorgan für die Athmung herab; bei durchschnittenem Vagus ist die Wirkung grösser.

V.

Allgemeine Ergebnisse.

Zum Schlusse unserer Abhandlung sei es gestattet, die Wirkungen des essigsauren Morphiums auf den Thierkörper kurz zusammenzufassen. Wir sehen aus den Versuchen, dass die Wirkungen des Morphiums, wie es bei allen Giften der Fall ist, von der Dosis abhängig sind, wir sehen, dass geringe Gaben von Morphium leichte vorübergehende Störungen verursachen, grosse Dosen aber toxische Wirkungen entfalten und in kurzer Zeit die thierische Maschine zum Stillstand bringen.

Werden geringe Mengen des Giftes und allmählich dem Thierkörper einverleibt, so sehen wir, dass das Leben des Thieres in keiner Weise gefährdet ist, da das Morphium aus dem Organismus durch den Harn ausgeschieden wird. Werden aber grössere Gaben des Giftes direct in den Kreislauf gebracht, so entfaltet das Gift sofort energisch seine Wirkungen. Vor allem sind es die Nervenapparate, die durch das Gift alterirt werden. Die Schlagzahl des Herzens wird abgeändert, die Athemzüge folgen in minder schneller Weise auf einander, die Temperatur sinkt, drüsige Organe, z. B. die Speicheldrüsen sondern in abnormer Weise ab, auch wird die Pupille erweitert. Es befällt das vergiftete Thier tiefe Müdigkeit und es sinkt in Schlaf, aus dem es nur äusserst schwer, bei vorgeschrittener Wirkung des Gifts gar nicht zu

wecken ist. Die Athemzüge werden ruhiger und langsamer, die Schlagzahl des Herzens nimmt immer mehr und mehr ab, bis endlich der Zeitpunct kommt, wo die Athmung sistirt und das Herz aufhört zu schlagen.

In geringen Dosen und im Anfange seiner Wirkung wirkt das essigsaure Morphium als Reiz, in grösseren Dosen aber setzt es die Erregbarkeit herab. Fassen wir zusammen, wie das Gift auf die verschiedenen Organe und Apparate wirkt, so müssen wir uns dahin aussprechen:

1) Das Morphium wirkt in geringen Dosen erregbarkeitserhöhend auf die musculomotorischen Nerven des Frosches, in grösseren Dosen erregbarkeitsvermindernd.

2) Das essigsaure Morphium erhöht anfangs die Erregbarkeit der sensiblen Nerven des Frosches.

3) Das essigsaure Morphium wirkt zuerst reizend, dann vernichtend auf alle nervösen Apparate, die den Kreislauf beeinflussen.

4) Das essigsaure Morphium setzt die Thätigkeit des in der *Medulla oblongata* gelegenen Centralorgans für die Athmungen sofort herab.

5) Das essigsaure Morphium erhöht im Anfange die Temperatur des Körpers, in toxischen Dosen setzt es dieselbe sofort herab.

6) Das essigsaure Morphium lässt die Substanz der quergestreiften Muskelfasern unverändert.

Bei unsern Studien über die physiologischen Wirkungen des Morphiums haben wir den Einfluss des Giftes auf einige Apparate des Thierkörpers unberücksichtigt gelassen. Wir überzeugten uns aber, dass auch deren Thätigkeiten durch das Gift eine wesentliche Veränderung erleiden. Wir sahen unter dem Einflusse des Morphiums Erweitrung der Pupille eintreten, die Secretion der Speicheldrüsen sich bedeutend vermehren, wir sahen wie die Reizbarkeit am Darmcanal in hohem Grade zunahm. Vielleicht ist es uns in späterer Zeit vergönnt, das Fehlende nachzuholen.

Unsere Untersuchung aber möge dazu beitragen, die Kenntniss von der Wirkung eines der wichtigsten Arzneistoffe zu vermehren, indem wir es als die Aufgabe der wissenschaftlichen Medicin betrachten, sich von jedem Stoff, der in der Medicin Anwendung findet, die grösstmöglichste Summe von Kenntnissen sowohl in Bezug auf seine chemische Zusammensetzung, wie namentlich in Bezug auf seine physiologischen Wirkungen zu verschaffen.

II.

Beitrag zur Speichelverdauung.

Von

Dr. Ferdinand Lösch

aus St. Petersburg.

5*

Betheiligt sich der *Leptothrix buccalis* an der Umwandlung des Amylums in Zucker?

In dem in so vieler Beziehung anregenden Werke von Hallier: »Gährungserscheinungen. Untersuchungen über Gährung, Fäulniss und Verwesung mit Berücksichtigung der Miasmen und Contagien«, bespricht Hallier die Ursachen der verschiedenen Gährungsarten. Er zeigt, dass in jeder gährenden Substanz, bei der Alkohol-, Milchsäure-, Buttersäuregährung bei den verschiedenen Fäulniss- und Verwesungsprocessen, stets niedrigste pflanzliche Organismen, Pilze auftreten, dass dieselben die eigentliche Ursache der Gährung sind, dass ohne dieselben keine Gährung zu Stande kommen kann. Er glaubt jedoch den Einfluss der Pilze weiter ausdehnen zu müssen, indem er denselben auch solche chemische Umwandlungen zuschreibt, welche man streng genommen nicht als Gährung auffasst, sondern als normalen Verdauungsvorgang ansieht und der Einwirkung gewisser im Organismus selbst gebildeter chemischer Fermente zuschreibt. So behauptet Hallier, dass die Umwandlung des Amylums in Zucker bei der Speichelverdauung nicht durch das Ptyalin, sondern durch die dem Speichel stets beigemischten Pilze, *Leptothrix buccalis,* bewirkt werde und dass das Ptyalin den Pilzen lediglich nur als günstige Nahrung diene. Er stützt sich bei seiner Behauptung hauptsächlich darauf, dass man im Speichel stets Massen von *Lept. buccalis* vorfindet, dass der gemischte Speichel viel energischer wirkt, als der direct aus den Speichelgängen gewonnene, dass bei einer Behandlung des Speichels, bei der die Pilze getödtet werden, die verdauende Kraft desselben vernichtet wird, dass endlich auch durch solche Pilze, aus denen sich Leptothrix entwickelt, ohne Gegenwart von Speichel Amylum in Zucker umgewandelt wird. So sehr man sich gegen eine solche Ansicht sträuben möchte,

so Vieles sich dagegen einwenden liesse, namentlich wenn man die Darstellungsweise des Ptyalins und die so sehr schnelle Wirkung desselben berücksichtigt, so muss man doch zugestehen, dass die Ansicht von HALLIER manches für sich hat, wenigstens kein sicheres Factum die Möglichkeit derselben ausschliesst. Was am meisten dagegen sprechen würde, ist die Art und Weise, wie das Ptyalin nach der Methode von COHNHEIM dargestellt wird. Der Speichel wird hierbei mehrmals filtrirt und mit Alkohol behandelt, die Pilze werden also einerseits mechanisch entfernt, andererseits getödtet und trotzdem behält das Ptyalin seine energisch verdauende Kraft. Allein dagegen lässt sich einwenden, dass die Leptothrixzellen bei ihrer so sehr geringen Grösse die Filtra passiren können, dass der Alkohol vielleicht in nicht genug concentrirter Form angewendet wird und hauptsächlich, dass während der Bereitung aus der Luft neue Pilzsporen hinzukommen können. Berücksichtigt man, wie viel Zeit man zur Darstellung des Ptyalins braucht, mit wie viel Luft die dasselbe enthaltenden Flüssigkeiten in Berührung kommen, endlich dass in der Luft stets Mengen von Schimmelpilzsporen, aus denen sich nach HALLIER Leptothrix bildet, enthalten sind, so muss man zugeben, dass das so dargestellte Ptyalin stets mehr oder weniger Pilzsporen enthalten wird, und dass es, wenn Pilze überhaupt die Umwandlung des Amylums in Zucker bewirken, seine verdauende Kraft behalten muss. Es scheint daher eine genauere Prüfung dieser Frage nicht überflüssig. Sollen die Versuche überzeugend sein, so müssen sie so angestellt werden, dass nicht nur alle im Speichel enthaltenen Pilze getödtet werden, sondern dass auch während der ganzen Zeit des Versuches keine neuen Pilzelemente hinzugelangen können.

Ich stellte zu dem Zwecke in dem physiologischen Institute zu Würzburg unter der Leitung meines hochverehrten, leider nur zu früh verstorbenen Lehrers, Professor v. BEZOLD, folgende Versuchsreihen an:

1) Untersuchte ich nach der gewöhnlichen Weise den Submaxillarspeichel von Hunden, nur mit dem Unterschiede, dass ich das Hineingelangen von Pilzen während des Verdauungsversuches nach Möglichkeit ausschloss.

2) Suchte ich die Pilze vom Ptyalin mechanisch zu trennen, indem ich einerseits unter verschiedenen Vorsichtsmaassregeln mehrmals den Speichel filtrirte und andererseits die auf dem Filtrum zurückgebliebenen Pilze gehörig auswusch und dann beide gesondert auf ihre verdauende Kraft prüfte.

3) Behandelte ich in einem besondern Apparate den Speichel 24 Stunden und länger mit absolutem Alkohol und führte dann den ganzen Verdauungsversuch in einer Weise aus, die das Hineingelangen von Pilzen vollständig unmöglich machte.

4) Endlich prüfte ich, ob einige Pilzformen, aus denen sich nach Hallier *Leptothrix buccalis* bildet, für sich oder in Gegenwart gekochten Speichels Amylum in Zucker umzuwandeln vermögen.

1. Versuchsreihe. Untersuchung des direct aus dem *Ductus Warthonianus* gewonnenen Chorda- und Sympathicus-Speichels der Submaxillardrüse vom Hunde.

Einem Hunde wurde der *Duct. Warthonianus*, der *Nerv. symp.* und die *Chorda tympani* freigelegt. In den *Duct. Warthon.* wurde eine frisch geglühte und vor dem Gebrauche in absoluten Alkohol gelegte Canüle eingeführt. Nachdem durch Reizung der Chorda einige Minuten Speichel aus der Canüle abgeflossen war, wurden circa 15—20 Tropfen in einem eine verdünnte Kleisterlösung enthaltenden Reagensglase aufgefangen. Dasselbe war vorher mehrere Male mit abs. Alkohol ausgespült, mit 2—3 Cm. verdünnter, frisch gekochter Amylumlösung gefüllt und in der Nähe des oberen Endes so weit ausgezogen worden, dass nur eine zum Einführen der Canüle genug grosse Oeffnung übrig blieb. Es wurde darauf die Amylumlösung nochmals mehrere Minuten gekocht und das Gläschen mit einem in absolutem Alkohol gelegenen Pfropfen verschlossen und zum Abkühlen bei Seite gestellt. Nach dem Abkühlen wurde die Canüle so tief als möglich in das Reagensglas eingeführt, und nachdem die gewünschte Menge Speichel aufgefangen war, das Glas sofort zugeschmolzen. In einem zweiten ebenso hergerichteten Gläschen wurden einige Tropfen Sympathicus-, in einem dritten gemischter Speichel aufgefangen und beide gleichfalls zugeschmolzen. Ausserdem wurden in drei einfachen Gläsern zu Amylumlösungen die 3 Arten Speichel zugesetzt, die Flüssigkeiten mit atmosphärischer Luft gehörig geschüttelt und die Gläser offen stehen gelassen. Alle 6 Gläser wurden dann 4—6 Stunden im Wasserbade einer Temperatur von 40—50° C. ausgesetzt und am andern Tage untersucht. Es wurde zur Prüfung auf Zucker stets die Trommer'sche Probe angewandt. Dieselbe genügt für unsere Zwecke vollkommen. Die Untersuchung zeigte, dass in den Amylumlösungen, zu denen Sympathicus und gemischter Speichel zugesetzt waren, Zuckerbildung eingetreten war, sowohl in denjenigen Gläsern, welche sorgfältig mit Alkohol ausgespült und sofort nach dem Zusatze des Speichels zugeschmolzen worden waren, als in denjenigen, welche offen an der Luft gestanden

hatten, und es zeigte sich ferner, dass in beiden kein Unterschied in der Menge des Zuckers zu bemerken war. In den mit Chordaspeichel versetzten Amylumlösungen hatte sich weder in dem zugeschmolzenen, noch in dem offenen Glase eine Spur von Zucker gebildet. Diese Versuche wurden mehrmals wiederholt und ergaben stets dieselben Resultate.

Der Einfluss des Speichels auf das Amylum war also stets derselbe, gleichviel ob man alle Vorsichtsmaassregeln zur Abhaltung von Pilzelementen angewendet hatte, oder das Hineingelangen derselben durch Schütteln mit atmosphärischer Luft möglichst begünstigte. Dieses spricht dafür, dass in diesen Fällen die Pilze keine Rolle bei der Zuckerbildung spielten, sondern dass es das Ptyalin war, welches die Umwandlung bewirkte.

Allein es lässt sich gegen diese Versuche einwenden, erstens, dass in der kurzen Zeit, von dem Einführen der Canüle in das Reagensglas an bis zum Zuschmelzen des letzteren, einige Pilzsporen in die Amylumlösung hineingelangt, und zweitens, dass in dem normalen Submaxillarspeichel schon innerhalb der Drüse Pilzelemente enthalten seien. Was den ersten Einwand betrifft, so ist es sehr unwahrscheinlich, dass in allen Experimenten in der kurzen Zeit, welche von dem Einführen der Canüle bis zum Zuschmelzen des Glases verstreicht, Pilze hineingelangt sein sollten, wenn es aber auch der Fall gewesen wäre, so konnten diese wenigen Pilzsporen nicht ebenso viel Zucker in derselben Zeit erzeugen, als eine bedeutend grössere Menge — also diejenige, welche in den offenen Gläsern nach dem Schütteln mit atmosphärischer Luft enthalten sein musste — erzeugt hätte. Was den zweiten Einwand anbetrifft, so lässt sich derselbe in der That nicht widerlegen. Die Pilze können entweder vom Ausführungsgange oder vom Blute aus in die Drüse hineingelangen. Dass man bisher bei der mikroskopischen Untersuchung in dem Submaxillarspeichel keine gefunden hat, kann nicht als Gegengrund angeführt werden, da die Leptothrixzellen bei ihrer sehr geringen Grösse leicht übersehen werden können. Obgleich ich mit besonderer Aufmerksamkeit den Submaxillarspeichel auf Pilze untersuchte, so gelang es mir doch nie mit Bestimmtheit dieselben nachzuweisen. Zwar fand ich mehrmals kleine, stark lichtbrechende Pünctchen und Körnchen, die sich auf Zusatz von Säuren, Alkalien und Aether nicht veränderten; ob dieselben jedoch Leptothrixzellen waren, liess sich nicht mit Gewissheit entscheiden.

2. Versuchsreihe. Mechanische Trennung des Ptyalins von *Leptothrix buccalis.*

Gewöhnlicher Mundspeichel vom Menschen, zu dem Zahnbeleg zugesetzt worden war, um eine grössere Menge von Leptothrixzellen zu erhalten, wurde in einem Mörser mit einer zwei- bis dreifachen Quantität Wasser vermengt, darauf zuerst durch ein einfaches, und dann noch 6—8 mal durch mit absolutem Alkohol getränkte Filtra filtrirt. Die dazu angewandten Trichter und Reagensgläser waren gleichfalls vorher sorgfältig mit Alkohol ausgespült worden. Der auf dem ersten Filtrum zurückgebliebene Rückstand wurde 2—3 Tage fleissig mit destillirtem Wasser ausgewaschen. Auf diese Weise war zu erwarten, dass das letzte Filtrat nur Ptyalin und keine Pilze, der ausgewaschene Rückstand, ausser den übrigen geformten Bestandtheilen des Speichels, nur Pilze und kein Ptyalin enthielt. Das Filtrat war vollständig klar und unter dem Mikroskop liess sich in demselben selbst bei aufmerksamem Suchen keine Spur von geformten Bestandtheilen nachweisen; trotzdem hatte der Speichel nichts an seiner verdauenden Kraft verloren. Er wandelte wie gewöhnlich Amylum in wenigen Minuten in Zucker um. Der ausgewaschene Rückstand wurde in Wasser suspendirt und mit Amylumlösung versetzt; auch hier trat Zuckerbildung ein, jedoch war die Menge desselben eine viel geringere, als nach der Einwirkung des filtrirten Speichels. Während in dem ersten Falle beim Kochen mit Aetzkali und *Cuprum sulph.* sich ein bedeutender Niederschlag von Kupferoxydul bildete, trat hier eine kaum merkliche gelbe Trübung ein, und erst nach längerem Stehen bildete sich ein geringer Niederschlag. Wäre der Pilz die Ursache der Zuckerbildung gewesen, so hätte das Umgekehrte eintreten müssen. Es hätte sich im ersten Falle, wo entweder gar keine oder nur sehr wenige Pilze vorhanden waren, sehr wenig Zucker gebildet, im zweiten Falle dagegen, wo eine grosse Menge von Pilzen vorhanden war, hätte auch die Zuckermenge eine bedeutende sein müssen. Dass der Rückstand, trotzdem dass er 2—3 Tage sorgfältig ausgewaschen worden war, seine verdauende Kraft nicht vollkommen verloren hatte, kann nur dadurch erklärt werden, dass entweder ausser dem Ptyalin auch die geformten Bestandtheile — vielleicht die Pilze — Amylum in Zucker umzuwandeln vermögen, oder dass etwas Ptyalin mechanisch zurückgehalten worden sei. Dass das Letztere der Fall ist, wird sich aus der dritten Versuchsreihe ergeben.

3. Versuchsreihe. Tödtung des *Leptothrix buccalis* durch Behandlung des Speichels mit absolutem Alkohol und Ausschliessung neuer Pilzsporen während des Verdauungsversuches.

Bevor ich zu diesen Versuchen selbst übergehe, wird es nicht überflüssig sein zu untersuchen, in welcher Concentration der Alkohol Pilze zu tödten vermag, theils um die Ueberzeugung zu erlangen, dass bei der Behandlung des Speichels mit Alkohol der Leptothrix wirklich abgetödtet wird, theils weil der Alkohol in der letzten Zeit als Heilmittel gegen verschiedene durch Pilze verursachte Krankheiten, als auch als Desinfectionsmittel gegen solche Contagien, deren Ursache in pflanzlichen Organismen bestehen soll, empfohlen wird. Ich untersuchte den Einfluss des Alkohols auf 2 Pilzformen, auf den Hefe- und den Schimmelpilz, und zwar in folgender Weise: den Hefepilz, indem ich ihn eine gewisse Zeit mit Alkohol von bestimmter Concentration behandelte, und nach dem Abspülen auf seine Fähigkeit Traubenzucker in Kohlensäure und Alkohol umzuwandeln prüfte; den Schimmelpilz, indem ich ihn nach einer ebensolchen Behandlung mit Alkohol in einer nährenden Flüssigkeit (Glycerin oder Zuckerlösung) in die feuchte Kammer unter das Mikroskop brachte und beobachtete, ob er noch die Fähigkeit zu keimen besitze.

Es ergab sich hierbei Folgendes: Bei einer Behandlung des Hefepilzes von 1 Min. Dauer muss der Alkohol mindestens eine Concentration von 40 % besitzen, um den Pilz zu tödten; bei einer Behandlung von 10 Min. genügt eine Concentration von 35 %, während 30 % Alkohol die Gährungserregbarkeit nur vermindern; bei längerer Behandlung — von mehreren Stunden — tödten schon 25 % Alkohol den Pilz, und erst 20 % vermögen ihn selbst nach 24 Stunden nicht zu tödten.

Beim Schimmelpilz sind die Verhältnisse fast dieselben. Um den Pilz in einer Minute zu tödten, muss der Alkohol mindestens eine Concentration von 40 % haben; in 10 Min. tödten ihn schon 35 % Alkohol. Erst 25 % vermögen selbst nach 24stündiger Behandlung die Keimfähigkeit desselben nicht aufzuheben. Also nur bei längerer Behandlung stellt sich eine geringe Differenz zwischen dem Hefe- und Schimmelpilz ein, insofern als für den Hefepilz geringere Concentrationsgrade genügen, um denselben Effect zu erzielen.

Es ergiebt sich hieraus, dass der Alkohol in verhältnissmässig geringer Concentration und kurzer Zeit Pilze zu tödten vermag. Es ist daher vollkommen rationell, ihn bei einigen Krankheiten, die durch Pilze verursacht werden, wie z. B. manchen Exanthemen (*Herpes tondens, Favus, Pityriasis versic.*) als Heilmittel anzuwenden; wenn bis

jetzt mit diesem Mittel nicht die gewünschten Erfolge erzielt worden sind, so hat das hauptsächlich darin seinen Grund, dass die Pilze durch die Epithelien der Haut und der Haare vor der directen Einwirkung des Alkohols geschützt sind. Wahrscheinlich würde man bessere Resultate erhalten, wenn man zuerst die Borken möglichst entfernt, die Epidermis durch warme Seifenbäder erweicht und dann den Alkohol längere Zeit etwa in Form von Cataplasmen einwirken lässt. Bei Diphtheritis Alkohol zum Gurgeln anzuwenden, wie es Hallier empfiehlt, um die in den Membranen eingeschlossenen Pilze zu tödten, verspricht weniger Erfolg, da er hier nicht in solcher Concentration und nur kürzere Zeit angewandt werden kann. Ganz zwecklos wäre es aber z. B. bei der Cholera (angenommen selbst, dass wirklich pflanzliche Organismen die Ursache derselben sind), den Alkohol in der Absicht zu gebrauchen, um den Cholerapilz zu tödten. Denn gibt man dieses Mittel selbst in den grössten Dosen, welche der Kranke zu ertragen vermag, so wird es doch, da es theils im Magen und Darm resorbirt, theils durch den reichlichen Darminhalt verdünnt wird, nicht die gehörige Concentration haben können, um einen Einfluss auf die Pilze auszuüben.

Was speciell unsere Frage betrifft, so besitzen wir im Alkohol das beste Mittel, um im Speichel die Pilze zu tödten, ohne die verdauende Kraft des Ptyalins zu vernichten. Sollen jedoch die Versuche überzeugend sein, so müssen sie so angestellt werden, dass das Hineingelangen neuer Pilzsporen vollständig verhindert wird. Ich wandte zu diesem Zwecke den nebenan abgebildeten Apparat an. Er besteht aus einem Kochfläschchen, das mit einem doppelt durchbohrten Kork verschlossen ist, in die eine Oeffnung desselben ist eine rechtwinklig gebogene Glasröhre (*a*), in die andere ein Glasgefäss (*b*) eingeführt, das etwa die Grösse eines mittleren Reagensglases besitzt, mit einem eingeriebenen Glasstöpsel verschlossen werden kann und an dem unteren dünneren Ende mit einem Glashahne versehen ist. Der ganze Apparat wurde vor dem Gebrauche sorgfältig ausgekocht und mit absolutem Alkohol ausgespült (der Pfropfen hatte vorher einige Tage in Alkohol gelegen) und der Versuch in folgender Weise ausgeführt: 1 bis 2 Cm. Mundspeichel wurden im Koch-



fläschchen mit der 4—6 fachen Quantität absolutem Alkohol versetzt, der Kork fest eingefügt und mit Siegellack luftdicht verklebt. Die Glasröhre (*a*), in der mit Alkohol gekochte Baumwolle eingeführt war, wurde mit einem Aspirator verbunden. Nachdem durch gehöriges Schütteln des Kochfläschchens die Wand desselben mit Alkohol allseitig bespült war, wurde der Apparat in einem Wasserbade auf 40 — 50° C. erwärmt und der Aspirator in Gang gesetzt. Nach 5—6 Tagen war der Alkohol verdunstet und der Rückstand des Speichels trocken. Es wurde nun das Glasgefäss (*b*) mit kochender Amylumlösung gefüllt und sofort mit dem Glasstöpsel verschlossen. Nach dem Abkühlen der Lösung liess ich das untere Drittel durch Oeffnen des Hahnes und des Stöpsels in das Kochfläschchen abfliessen und schloss darauf wieder den Hahn. Nach 10—15 Min. wurde die im Kochfläschchen enthaltene Flüssigkeit gekocht, und dann erst der Apparat geöffnet und der Inhalt sofort untersucht. Es zeigte sich hierbei, dass stets Zuckerbildung eingetreten war, und zwar war die Menge eine ebenso beträchtliche als nach der Einwirkung einer gleichen Quantität frischen Speichels. Es waren bei diesem Versuche alle im Speichel enthaltenen Pilze getödtet und das Hineingelangen neuer während der ganzen Versuchszeit verhindert; denn während der Verdunstung konnten keine neuen Pilze hineingelangen, weil der verdunstende Alkohol hinaus-, keine Luft aber hineinströmt; zudem war der Sicherheit halber die Glasröhre mit einem Baumwollenpfropfen verstopft; während des Hineinfliessens der Amylumlösung konnten wohl auf die Oberfläche derselben, da der Glasstöpsel geöffnet werden musste, einige Pilzsporen hingelangen, aber dieselben konnten in der kurzen Zeit, die zum Abfliessen des unteren Drittels erforderlich war, nicht bis nach unten gelangen und die abfliessende Amylumlösung war also frei von Pilzen. Endlich wurde die Flüssigkeit vor dem Oeffnen des Apparates gekocht und dann sofort untersucht. Dieser Versuch zeigt auf's deutlichste, dass das Ptyalin für sich ohne Gegenwart von Pilzen Amylum in Zucker umzuwandeln vermag.

In der zweiten Versuchsreihe blieb es unentschieden, ob der auf dem ersten Filtrum zurückgebliebene ausgewaschene Rückstand seine verdauende Kraft mechanisch zurückgehaltenem Ptyalin oder etwa den Pilzen verdanke. Um diese Frage zu entscheiden, behandelte ich denselben in dem angegebenen Apparate auf dieselbe Weise, wie den frischen Speichel. Es zeigte sich, dass auch nach einer solchen Behandlung die verdauende Kraft des Speichels nicht vernichtet wurde; die Ursache derselben konnte also nur in mechanisch zurückgehaltenem Ptyalin liegen.

Beiläufig will ich noch erwähnen, dass ich mich direct davon überzeugte, dass der Alkohol auch in viel kürzerer Zeit und geringerer Concentration, als er bei diesen Versuchen angewandt wurde, den Leptothrix zu tödten vermag. Bringt man den nicht mit Alkohol behandelten Leptothrix mit Speichel vermischt in die feuchte Kammer unter das Mikroskop, so kann man deutlich Wachsthumserscheinungen derselben beobachten. Man sieht, dass in 3 — 4 Tagen einzelne namentlich kürzere Fäden fast die doppelte Länge erreichen, dass einzelne Häufchen von Leptothrixzellen sich vergrössern; dass zwei kleine nebeneinanderliegende Häufchen zu einem bedeutend grösseren verschmelzen; dass in einzelnen Häufchen, in denen bei 300facher Vergrösserung sich die Leptothrixzellen zu Anfang des Versuchs als feine Pünctchen darstellten, später einige Zellen zu Körnchen mit einem deutlichen inneren hellen Raume und einer scharfen Contour heranwachsen; dass Epithelien, die anfangs nur am Rande einige Leptothrixzellen zeigten, allmählich ganz von denselben überzogen werden. Diese Beobachtungen sind namentlich im Winter viel schwieriger anzustellen, als man es glauben sollte. Bald beschlägt sich, da in der Nacht die Temperatur des Zimmers sinkt, die Linse mit Wasserdämpfen, und hindert so jede fernere Beobachtung, bald entstehen durch Verdunstung oder durch Erschütterung des Mikroskops Strömungen in der zu untersuchenden Flüssigkeit und das eingestellte Object verschwindet aus dem Gesichtsfelde. Auf diese Weise kann man oft 5 — 6 mal vergebens das Object einstellen, bis man endlich einmal so glücklich ist, 3 — 4 Tage die Untersuchung ungestört fortsetzen zu können. Eine weitere Entwickelung der Leptothrixzellen gelang mir in einer so kurzen Zeit und in einem so dünnflüssigen und wenig nahrhaften Medium nicht zu beobachten. Behandelt man nun den Leptothrix wenige Minuten mit 50 % Alkohol und bringt ihn dann, nachdem er gehörig ausgewaschen ist, mit filtrirtem gekochtem Speichel in die feuchte Kammer, so sieht man nichts von diesen Wachsthumserscheinungen. Tagelang bleiben die Leptothrixfäden, Zellenhaufen und Ketten liegen, ohne irgend eine Veränderung zu zeigen.

4. Versuchsreihe. Prüfung einiger Pilze auf ihre Fähigkeit, Amylum in Zucker umzuwandeln.

Durch die vorige Versuchsreihe ist zweifellos dargethan, dass das Ptyalin für sich ohne Gegenwart pflanzlicher Organismen Amylum in Zucker umzuwandeln vermag. Es bleibt nun noch übrig zu entscheiden, ob der Leptothrix nicht ebenfalls etwas dazu beitrage, ob mit andern Worten ausser dem Ptyalin nicht auch Pilze und speciell Lep-

tothrixzellen Amylum in Zucker umzuwandeln vermögen. Hallier beantwortet diese Frage positiv auf Grund folgender Versuche. Er setzte in drei Isolirapparaten drei Flüssigkeiten an. »In der ersten Flasche (Nr. 1) befand sich dünner Stärkekleister, welcher mit einigen Cm. Speichel 15 Minuten gekocht wurde. Die zweite Flasche (Nr. 2) enthielt Kleister, welcher, auf 50^{0} abgekühlt, mit einer gleichen Quantität rohen Speichels versetzt wurde. Die dritte Flasche (Nr. 3) enthielt Kleister mit unter derselben Temperatur zugesetzten Sporen von *Penicillium crustaceum Fr.* Alle drei Flaschen wurden sofort fest verschlossen und vorläufig der Zimmertemperatur von 8—12^{0} überlassen. Nach 12 Stunden zeigte die Flasche Nr. 1 den Kleister ganz unverändert, bei Nr. 2 hatte sich eine obere ganz klare von einer unteren grumösen Flüssigkeit getrennt. Dasselbe war in der dritten Flasche eingetreten, nur stand hier die klare Flüssigkeit in einer dickeren Schicht über der trüben. Hallier überliess nun im Sandbade die Flaschen einer Temperatur von 30—40^{0} R. Unter Einfluss dieser Wärme vergrösserte die klare Schicht sich rasch, so dass nach 60 Stunden die Flaschen Nr. 2 und Nr. 3 nur noch eine sehr unbedeutende trübe Schicht zeigten, und auch diese war von durchscheinender Beschaffenheit. Der Kleister in der ersten Flasche war ganz unverändert.«

Da diejenige Amylumlösung, zu der Schimmelpilze zugesetzt waren, sich ebenso veränderte, wie diejenige, zu der roher Speichel zugemischt war, die mit gekochtem Speichel versetzte dagegen unverändert blieb, so schloss Hallier hieraus, dass die Pilze und nicht das Ptyalin die Umwandlung des Amylums in Zucker bewirken. Allein aus dem blossen Aussehen einer Amylumlösung, ihrer grösseren oder geringeren Durchsichtigkeit, kann man keinen sicheren Schluss ziehen, ob Zuckerbildung eingetreten ist, am wenigsten auf solche Beobachtungen eine so weit gehende Hypothese gründen. Andererseits beweist es nichts, wenn die mit gekochtem Speichel versetzte Amylumlösung sich nicht verändert, da durch das Kochen nicht nur die Pilze, sondern auch das Ptyalin zerstört wird. Es schien mir daher die Prüfung dieser Frage um so nothwendiger.

Eine verdünnte Kleisterlösung wurde mit einer solchen Menge Schimmelpilzsporen (*Penicillium crustaceum*) versetzt, dass sie eine schmutzig grünliche Färbung annahm; zu einer zweiten Quantität wurde gekochter Speichel und dann gleichfalls Schimmelpilzsporen hinzugesetzt. Die Flüssigkeiten blieben bis zum andern Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen und wurden dann untersucht. In beiden hatte sich keine Spur von Zucker gebildet. Es war nur die Hälfte der Flüssigkeiten zur Analyse verbraucht worden, die andere Hälfte

wurde 2 Tage im Wasserbade einer Temperatur von 40—50° C. ausgesetzt. Auch nach dieser Zeit war in beiden Flüssigkeiten keine Spur von Zucker nachzuweisen. Der gekochte Speichel war zur Amylumlösung zugesetzt worden, weil nach HALLIER das Ptyalin dem Pilz als Nahrung dient, und in dem ersten Falle möglicherweise desshalb keine Zuckerbildung eintreten konnte, weil es dem Pilz zu seinem Wachsthum und seiner Vermehrung an passender Nahrung fehlte.

Trotzdem, dass in dem zweiten Falle auch dieser Bedingung Rechnung getragen worden war und sich in der That, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, eine Menge von Keimlingen und Massen von Leptothrixzellen gebildet hatten, so war unter den Zersetzungsproducten des Amylums, auf dessen Kosten die Pilze sich zum Theil gebildet hatten, kein Zucker vorhanden. Die Einwirkung des Schimmelpilzes auf das Amylum kann daher nicht mit der des Ptyalins verglichen, am wenigsten der Einfluss des Speichels durch die Gegenwart der Leptothrix erklärt werden.

Ich untersuchte ferner den Einfluss der Hefepilze auf Amylum. Ich verfuhr in derselben Weise, wie mit dem Schimmelpilz. Selbst nach mehrtägigem Erwärmen der Flüssigkeiten war auch hier kein Zucker nachzuweisen. Brachte ich Amylumlösung mit Hefepilzen in ein Reagensglas unter Quecksilber, so bildete sich erst am dritten Tage ein kleines Luftbläschen, das in den folgenden Tagen sich nur langsam vergrösserte. Setzte ich Aetzkali zur Flüssigkeit zu, so wurde die Luft absorbirt — sie bestand also aus Kohlensäure. Aus dem letzteren Versuche wird wahrscheinlich, dass die Hefe, wenn auch nur langsam, Amylum in Traubenzucker umzuwandeln vermag, dass sie jedoch den gebildeten Zucker schnell wieder in Kohlensäure und Alkohol umsetzt, so dass man ihn daher nicht direct nachweisen kann.

Da bei den verschiedenen Verdauungsversuchen, welche man mit dem durch Alkohol gefällten Ptyalin anstellt, hauptsächlich die aus der Luft hinzukommenden Sporen den Versuch trüben können, so war es nothwendig zu untersuchen, ob andere in der Luft enthaltene Pilzsporen Amylum in Zucker umzuwandeln vermögen. Es wurden zu dem Zwecke durch eine Amylumlösung mehrere Tausend CC. atmosphärischer Luft durchgeleitet; zu einer zweiten Quantität wurde erst gekochter Speichel zugesetzt, dann ebenfalls atmosphärische Luft durchgeleitet. Selbst nach 2tägigem Erwärmen bei 40—50° zeigte sich in beiden Flüssigkeiten keine Spur von Zucker. Hieraus folgt, dass die gewöhnlich der Luft beigemischten Pilzsporen ebenso wenig wie der Schimmelpilz Amylum in Zucker umzuwandeln vermögen, oder dass die Menge desselben wenigstens so gering ist, dass man sie nicht direct

durch die TROMMER'sche Probe nachweisen kann. Man kann daher auch die Wirkung des nach der Methode von COHNHEIM gewonnenen Ptyalins nicht durch etwa später hinzukommende Pilzsporen erklären.

Fassen wir die Resultate der vier Versuchsreihen zusammen, so können wir aus denselben mit Bestimmtheit Folgendes schliessen:

1) Das Ptyalin wandelt für sich ohne Gegenwart von Pilzen Amylum in Zucker um.

2) Die dem Speichel beigemischten Pilze tragen nichts zu dieser Umwandlung bei.

III.

Ueber die Wirkung des Calabar auf die Herznerven.

Von

Dr. C. Arnstein und Dr. P. Sustschinsky

aus Moskau.

Seit der Veröffentlichung der Untersuchungen von Fraser *) über die Wirkung der Calabarbohne ist eine Reihe von Untersuchungen über das genannte Gift erschienen, die die Erfahrungen Fraser's theils bestätigten, theils erweiterten; während jedoch bezüglich der Allgemeinerscheinungen bei der Vergiftung alle Autoren so ziemlich übereinstimmen, differiren vielfach die Ansichten bezüglich der Deutung der einzelnen Symptome; ebenso wenig konnte man sich bisher über die Art und Weise wie der Tod bei Calabarvergiftung zustande kommt, einigen. Nach Fraser und Laschkewich wirken kleine Dosen des Giftes tödtlich durch Lähmung des Rückenmarks und des Respirationscentrums (Asphyxie); während grössere Dosen das Herz lähmen (Syncope). Tachau **) hingegen meint, dass der geringe Blutwechsel in den Lungen in Folge der, durch das Gift sehr herabgesetzten Herzthätigkeit eine Kohlensäurevergiftung bedingt, die das Athembedürfniss vollständig aufhebt. Harley leitet den Tod von einer Paralyse der Respirationsnerven ab. Neuere Untersuchungen von Bauer und Westermann aus Dorpat und von Bezold und Götz ***) führten jedoch übereinstimmend zu dem Resultate, dass der Tod immer durch Stillstand der Respiration (Lähmung des Respirationscentrums) bedingt wird. Die von Tachau supponirte Kohlensäureintoxication lässt sich niemals nachweisen. Das Herz schlägt immer nach dem Aufhören der Respirationsbewegungen eine Zeitlang fort; erfolgt schliesslich Herzstillstand, so erweist sich die Herzmusculatur durch directen elektrischen Reiz erregbar.

*) Th. R. Fraser: On the characters, actions and therapeutical uses of the ordealbean of Calabar. Edin. med. Journ. 1863. II.

**) Tachau: Versuche über die Wirkung des Calabarbohnenextractes. Archiv der Heilkunde 1865. pag. 69.

***) A. v. Bezold und Dr. E. Götz: Centralblatt f. med. Wissensch. 1867. Nr. 16.

Von den Autoren die mit Calabar experimentirt haben gehen nur TACHAU, LASCHKEWICH *) und FRASER in seiner zweiten Abhandlung **) auf die Veränderungen in der Herzthätigkeit näher ein.

TACHAU meint, dass »Calabar höchst wahrscheinlich nur das motorische Herznervensystem beeinflusse und dass die Verminderung der Herzthätigkeit nicht einer Reizung der Hemmungsnerven zukomme; denn wir sehen, dass die Pulsfrequenz, welche in Folge der Vagusdurchschneidung (nach geschehener Vergiftung) binnen kurzem sehr gestiegen war, durch eine abermalige Injection des Giftes noch schneller und tiefer wieder herabgedrückt werde. Ein exacter Beweis hierfür lässt sich natürlich nicht geben, weil es unmöglich ist, die Vagusthätigkeit bei aufgehobener Action des Sympathicus zu beobachten.«

Abgesehen davon, dass bei Calabarvergiftung eine Reizung der Hemmungsnerven nach deren Durchschneidung sehr wohl möglich ist, indem die Vagusendigungen im Herzen durch das Gift direct gereizt werden, und man somit keineswegs gezwungen ist anzunehmen, dass das Gift die Thätigkeit des motorischen Herznervensystems herabsetze, spricht andrerseits die Aehnlichkeit der Curven die TACHAU und FICK bei Vagusreizung und Calabarvergiftung erhalten haben, direct gegen die Annahme der genannten Forscher und für die Reizung der Hemmungsnerven durch den Calabar. Wir kommen weiter unten auf die Angabe der genannten Autoren zurück und wollen hier nur noch bemerken, das die von BEZOLD und GÖTZ constatirte Steigerung des Blutdruckes im arteriellen System und die Erhöhung der Kraft der Herzzusammenziehungen sich sehr wohl mit der Reizung der Vagusendigungen, nicht aber mit der »Depression der motorischen Herznerven« in Einklang bringen lassen. LASCHKEWICH kommt durch seine Untersuchungen, so weit sie sich auf die Herzthätigkeit beziehen, zu dem Resultate, »dass Calabar auf die Herzthätigkeit lähmend einwirke und dass Durchschneidung der Vagi das Herz von der Einwirkung des Giftes nicht bewahre.«

Die einschlägigen Beobachtungen scheinen jedoch nur an Fröschen gemacht worden zu sein. Eine genauere Prüfung der einzelnen Herznerven hat der Autor unterlassen.

FRASER (l. c.) sagt, grosse Dosen beeinträchtigen rasch die Herzcontraction und lähmen das Herz; mittlere Dosen vermindern die Zahl der Herzschläge und der Athembewegungen, letztere stehen bald ganz still (Asphyxie); die Vagi behalten ihren hemmenden Einfluss auf

*) LASCHKEWICH: Bemerkungen über die physiologische Wirkung der Calabarbohne. VIRCH. Arch. B. 35. S. 291.

**) FRASER: On the physiological action of the Calabar Bean. The Journal of Anatomie and Physiologie. Nr. 2. May 1867. pag. 323.

das Herz und werden erst gleichzeitig mit den übrigen motorischen Nerven paralysirt (nach vorausgegangener Paralyse des Rückenmarks); die Durchschneidung der Vagi, oder ihre Lähmung mit Curare, so wie auch die Zerstörung der *Medulla oblongata* und *spinalis* schützen das Herz nicht vor der Einwirkung des Giftes. Grosse Dosen lähmen den Halssympathicus des Kaninchens vor dem Tode des Thieres; kleine Dosen setzen seine Thätigkeit herab, ohne sie zu zerstören.

Leider hat es Fraser unterlassen anzugeben, was er unter grossen, mittleren und kleinen Dosen versteht, was um so mehr zu bedauern ist als sich bedeutende Differenzen in der Wirkung der verschiedenen Dosen herausgestellt haben; ferner vermissen wir jede Angabe über die Methode der Untersuchung, so weit letztere sich auf die Herznerven bezieht. Von den Versuchen an Säugern ist nur einer mitgetheilt (Cap. III), um die Unabhängigkeit der Vergiftungserscheinungen am Herzen von denen des Respirationsapparats zu zeigen. Einen Versuch, der die Unversehrtheit das Vagus und die Paralyse des Sympathicus demonstriren konnte, haben wir vergebens gesucht; durch diese aphoristische Darstellung hat Fraser die Beweiskraft seiner Experimente bedeutend abgeschwächt.

Will man genau feststellen, wie ein Gift auf das Herz wirkt, so genügt es nicht die Zahl der Herzschläge vor und nach der Vergiftung zu zählen und die Kraft der Herzzusammenziehungen approximativ abzuschätzen (wie es bis jetzt fast ausnahmsweise geschehen ist); sowohl die Zahl, als die Energie der Herzschläge sind von mehreren Factoren abhängig; es ist somit unsre Aufgabe, den Antheil festzustellen, den ein jeder dieser Factoren an dem Zustandekommen der Vergiftungserscheinungen am Herzen hat; nur durch eine genaue Analyse dieser Erscheinungen können wir zu einem theoretischen Verständniss der Giftwirkung gelangen.

Die in Betracht kommenden Factoren sind (nach den neueren Untersuchungen von Bezold und seinen Schülern, von Ludwig und Cyon) folgende.

1) Das im Herzen gelegene, die rhythmische Contraction des letztern bedingende gangliöse Centralorgan.

2) Die im Stamme des Vagus verlaufenden Hemmungsnerven des Herzens.

3) Die im Sympathicus und Halsmark verlaufenden Beschleunigungsnerven des Herzens.

4) Das vasomotorische Nervensystem, das durch Erhöhung oder Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes die Kraft und die Frequenz der Herzschläge beeinflusst.

I. Ueber den Einfluss des Calabar auf das gangliöse (musculomotorische) Centralorgan im Herzen.

Nach den Beobachtungen von Fraser, Bauer, Tachau und Laschkewich dauern die Herzcontractionen nach den vollkommenen Lähmung des Rückenmarks und Sistiren der Respiration fort. Fraser konnte nach erfolgtem Herzstillstand durch directen elektrischen Reiz, rhythmische oder eine Art rhythmischer Herzcontractionen hervorrufen — eine Beobachtung, die wir bestätigen können, und die mit der erhaltenen Irritabilität der übrigen gestreiften Musculatur im Einklange steht. Die erwähnten Erscheinungen sind der Annahme einer Herzlähmung gewiss nicht günstig; demgemäss sprechen sich Harley, Bauer, Bezold und Götz und Westermann entschieden gegen den lähmenden Einfluss des Calabar auf das Herz aus. — Während Fraser und Laschkewich glauben annehmen zu müssen, dass das Calabar in grossen Dosen das Herz lähme, halten es Tachau und Fick »für vollständig erwiesen, dass die Verzögerung der Herzthätigkeit bei Calabarintoxicationen nicht auf Erregung der Hemmungsnerven, sondern auf Depression der motorischen Herznerven beruht.«

Wir haben schon im Eingange darauf hingewiesen, das die Beweisführung Tachau's nicht stichhaltig ist. Die Wirksamkeit des Giftes nach Durchschneidung der Vagi beweist eben nicht das, was sie nach Tachau beweisen soll. Durchschneidet man die Vagi, so hat man dadurch nur die Anregung zu der hemmenden Wirkung, so weit sie von den Vagusursprüngen im Gehirn abhängt, unmöglich gemacht, eine direct wirkende Reizung der Vagusendigungen im Herzen durch das Gift ist jedoch hierbei keineswegs ausgeschlossen, und letztere erfolgt in der That, wie wir das weiter unten demonstriren werden. Aus dem in Rede stehenden Versuch kann nur gefolgert werden: dass die Vagusursprünge im Gehirn durch das Gift wenig oder gar nicht afficirt werden.

Will man sich ein klares Bild von der Giftwirkung auf das Herz verschaffen, so muss die nachtheilige Einwirkung der insufficienten Athmung auf das Herz ausgeschlossen werden, sorgt man für künstliche Athmung, so überzeugt man sich leicht, dass zu einer Zeit, wo alle Vergiftungserscheinungen vollkommen ausgebildet sind, das Herz 1 — $^1/_2$ Stunde sehr kräftig und regelmässig fortschlägt; während die Frequenz der Herzschläge herabgesetzt ist. Nach Bezold und Götz »wird die Kraft der Herzzusammenziehungen in vielen Fällen durch das Gift erhöht«, dem entsprechend »steigt der Blutdruck nach der Vergiftung regelmässig«, und zwar

kann »der Blutdruck auch nach Abtrennung des Halsmarkes vom Gehirn und nach der Durchschneidung beider Splanchnici bedeutende Steigerungen erfahren. Sie sind nicht so gross als bei unversehrtem vasomotorischen Nervensystem, können aber lange Zeit anhalten.« Diese Erscheinungen sprechen wie man leicht einsehen wird, gegen eine Lähmung des musculomotorischen Centralorgans im Herzen, ja *sie machen sogar eine gesteigerte Erregung desselben wahrscheinlich*. Von der unversehrten Erregbarkeit des musculomotorischen Centralorgans im Herzen kann man sich auf das bestimmteste überzeugen, wenn man bei einem Kaninchen oder Hund auf der Höhe der Calabarwirkung den Aortenbogen klemmt und die Vagi reizt; in Folge des durch die Aortenklemmung bedingten hohen intracardialen Druckes wird sowohl der musculomotorische, wie der hemmende Apparat (peripherische Endigungen des Vagus) im Herzen so stark erregt, dass durch Vagusreizung mittels sehr starker elektrischen Ströme (2 Grove, Rollenabstand 0) gewöhnlich keine Verlangsamung des Herzschlages, geschweige denn Stillstand des Herzens, erzielt werden kann. Ein elektrischer Strom von der angegebenen Stärke ist eben nicht im Stande die Vagusendigungen noch so weit zu erregen, um einen nachweisbaren Einfluss auf den durch den hohen intracardialen Blutdruck sehr stark erregten musculomotorischen Apparat auszuüben.

Nach dem Lösen der Klemme erweisen sich die Vagi schon bei schwachen Strömen eben so erregbar wie vor der Anlegung der Klemme.

Wir wollen 2 von diesen Versuchen anführen.

I. Versuch*).

Kaninchen. Vagi durchschnitten. Rückenmark, Sympathici und Depressores erhalten. Brusthöhle eröffnet. Künstliche Athmung.

Zeit.		Rollenabstand (in Millimetern), bei welchem Reizung des linken Vagus Herzstillstand erzeugt.
11 h. 25 Minuten		160
27 »	1/1 Tropfen Calabar in die Jugularvene mittels PRAVAZ'scher Spritze injicirt	

*) Das Präparat, welches wir bei allen unseren Versuchen anwandten, war aus England verschrieben und trug die Aufschrift: Solution of Calabar Beans in Glycerin. I. Bell et Co. London (1 Tropf. = 4 Gr. der Bohne). Ein Tropfen wurde mit 20 Tropfen destillirten Wasser verdünnt und von dieser Lösung, je nach Bedarf, 5—10 bis 20 Tropfen auf einmal injicirt. Auf diese Weise konnten wir $^1/_4$—$^1/_2$, 1 bis 2 Tropfen des Extractes auf einmal einführen. Die Erregbarkeit des Vagus wurde durch den Abstand der beiden Spiralen des DU BOIS-REYMOND'schen Inductionsapparates, der von 2 GROVE'schen Elementen getrieben war, gemessen.



Zeit.			in Millimetern.	
32 Minuten			180	
35	»	Aortenbogen geklemmt	0	(kein Stillstand).
39	»	Lösung der Klemme	220	
40	»	2. Klemmung des Aortenbogens	0	(kein Stillstand).
45	»	Lösung der Klemme	150	
47	»	3. Klemmung	80	(unvollständig geklemmt).
48	»	Lösung der Klemme	150	

(Siehe hierzu Curve 1 auf Taf. III).

II. Versuch.

Mittelgrosser Hund. Vagi durchschnitten. Rückenmark durchschnitten. Künstliche Athmung.

Rollenabstand, (in Millimetern) bei der Reizung der Vagi Herzstillstand erzeugt.

Zeit.			Linker Vagus.	Rechter Vagus.
12 h. 26 Minuten.			135	160
30	»	Einspritzung von $2^1/_2$ Tropfen Calabar in die Jugularvene		
40	»		150	160
45	»		150	160
50	»		150	160
55	»		150	160
1 h. —	»		150	160
10	»	Eröffnung der Brusthöhle	150	150
16	»	Aortenbogen geklemmt	50	0 (kein Stillst.).
20	»	die Herzvenen geklemmt (Aortenklemme gelöst)	170	180
28	»	Lösung der Klemme	180	190
30	»		160	200
45	»		160	190

(Siehe Curve 2 Taf. III).

Wir halten somit die Annahme einer direct lähmenden Wirkung des Calabar auf den musculomotorischen Apparat im Herzen für vollkommen unbegründet:

1) Weil das Herz noch längere oder kürzere Zeit fortschlägt, nach-

dem eine vollkommene Lähmung des Rückenmarks eingetreten ist und die Respirationsbewegungen sistirt sind.

2) Weil nach eingetretenem Herzstillstand rhythmische oder unregelmässige Herzcontractionen durch elektrischen oder mechanischen direct applicirten Reiz hervorgerufen werden können.

3) Weil nach Einspritzung von Calabar (bei künstlicher Respiration) die einzelnen Herzcontractionen kräftiger werden, und der Blutdruck auch nach Durchtrennung des Rückenmarks und beider Nervi Splanchnici steigt.

4) Weil man durch starke Erhöhung des intracardialen Druckes (Aortenklemme auch nach Calabarvergiftung den musculomotorischen Apparat so stark erregen kann, dass die Vagusreizung mittels starker elektrischer Ströme keinen hemmenden Einfluss auf den Herzschlag ausüben kann.

II. Ueber den Einfluss des Calabar auf die Beschleunigungsnerven des Herzens.

Von den Autoren, die das Verhalten des Sympathicus bei Calabarvergiftung geprüft haben (Laschkewich, Tachau, Fraser) sprechen sich alle für eine Lähmung dieses Nerven aus. Laschkewich schliesst auf eine Lähmung des Sympathicus: 1) weil bei dem Eintreten der Vergiftungserscheinungen die Temperatur des Thieres um einen halben Grad stieg; 2) weil die Reizung des Halssympathicus weder Pupillenerweiterung noch Exophthalmus bedingte. — Was die Temperatursteigerung anbelangt, so scheint es uns gewagt, daraus ohne Weiteres auf eine Lähmung des Sympathicus zu schliessen; zudem ist die Beobachtung an sich noch nicht sicher gestellt, indem Tachau ein constantes Sinken der Temperatur bei Calabarvergiftung beobachtet haben will. Ebenso wenig zwingend ist der zweite Grund: das Ausbleiben der Pupillenerweiterung bei Reizung des Sympathicus; dadurch wird eine Paralyse des Sympathicus ebenso wenig bewiesen, wie eine Paralyse des Vagus, wenn durch Vagusreizung mittels starker elektrischer Ströme, bei gleichzeitiger Aortenklemme, keine Verlangsamung des Herzschlages erzielt werden kann; hier, wie dort wird der Einfluss der betreffenden Nerven durch starke Erregung gangliöser motorischer Organe übercompensirt. Wir schliessen uns somit der Erklärung an, die v. Bezold der Mydriasis und Myosis gibt (l. c.): »das im Auge gelegene (hypothetische gangliöse Organ für die Accommodationsmuskeln und den *Sphincter pupillae* wird durch das Calabargift in den Zustand grösster, durch Atropin in den Zustand geringster Erregbarkeit versetzt.« Wie weit das Factum, Ausbleiben der Pupillenerweiterung bei Reizung des

Sympathicus an sich richtig ist, wissen wir nicht, wir besitzen keine eigenen Erfahrungen über das Verhalten des Sympathicus zur Pupille bei Calabarvergiftung; müssen jedoch darauf aufmerksam machen, dass der überaus dünne Sympathicus in Folge der Präparation, oder durch rasch nacheinander folgende elektrische Reizungen seine Reizbarkeit (auch bei unvergifteten Thieren) bald verliert; zudem wäre der Sympathicus der einzige Nerv, der durch das Calabar paralysirt wird, während die peripherischen und die Respirationsnerven, so wie auch der Vagus nach den übereinstimmenden Angaben der neueren Autoren nicht afficirt werden. Gegen die Lähmung des Sympathicus spricht auch das Factum, dass sich die Pupillen mit dem Eintreten des Todes wieder erweitern (Fraser). — Laschkewich sagt (l. c. pag. 301): »Bei Vergiftungen mit Calabarbohnen, werden wie es scheint, der *Nervus sympathicus* und die Darmmuskeln gelähmt«; wir werden jedoch gleich sehen, das eine Lähmung des Sympathicus bei Calabarvergiftung eben so wenig vorhanden ist, wie eine Lähmung der Darmmuskeln von denen es nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Bauer, Bezold und Götz, Fraser und Westermann fest steht, dass sie bei Calabarvergiftung nicht gelähmt, sondern krampfhaft contrahirt sind. Aus welchen Erscheinungen Tachau und Fraser die Lähmung des Sympathicus ableiten, ist aus den betreffenden Abhandlungen nicht zu ersehen. — Fraser (l. c. pag. 330) hat zwar die sympathischen Herzganglien vor dem Herzstillstand erregbar gefunden, glaubt jedoch aus den Vergiftungserscheinungen (welchen?) auf eine Paralyse des sympathischen Nervensystems schliessen zu müssen.

Wir gehen nun zu unseren eigenen Versuchen über:

Um das Verhalten des Sympathicus zum Herzen bei Calabarvergiftung zu prüfen, verfuhren wir folgendermassen: wir durchschnitten die Vagi am Halse, vergifteten darauf das Kaninchen, durchtrennten das Rückenmark zwischen erstem und zweitem Halswirbel und leiteten künstliche Respiration auf die bekannte Art ein. Die Sympathici wurden in einigen Versuchen vor der Vergiftung in einigen nach der Vergiftung, durchschnitten.

Diese Operationen waren nothwendig 1) um die excitirenden Einflüsse, die vom Gehirn durch das Rückenmark zum Herzen gehen, auszuschliessen, 2) um die Wirkung des durch das Calabar erregten vasomotorischen Nervensystems zu annulliren. Die Effecte dieser Eingriffe äusserten sich demnach in einem beträchtlichen Sinken des Blutdrucks und der Pulsfrequenz. Durch die künstliche Athmung wurde das Herz von dem nachtheiligen Einfluss der insufficienten Athmung ausgeschlossen. Reizten wir nun den Sympathicus mittels eines Stromes von

2 Grove'schen Elementen, bei einem Rollenabstand von 100—80 Millimetern, so stieg in der Mehrzahl der Versuche die Zahl der Herzschläge um 24—40 Schläge in einer $^1/_2$ Minute, und zwar zu einer Zeit, wo die bekannten Erscheinungen der Calabarintoxication vollkommen ausgebildet waren.

Wir theilen hier einige der einschlägigen Experimente mit.

III. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi und Sympathici durchschnitten. Brusthöhle eröffnet. Künstliche Athmung.

Zeit.				Herzschläge in $^1/_4$ Minute.
11 h.	5	Minuten	Einspritzung von $^1/_4$ Tropfen Calabar in die Jugularvene	
	6	»	Durchschneidung des Rückenmarks	
	$7^1/_2$	»	Vor Reizung des Sympathicus	50
	9	»	Linker Sympathicus gereizt bei bei 100 Mm. R. A.	52
	10	»	Ohne Reiz	51
	11	»	Linker Sympathicus gereizt (100 Mm. R. A.)	50
	$11^1/_2$	»	Rechter Sympathicus gereizt (100 Mm. R. A.)	52—54
	$12^1/_2$	»	Ohne Reiz	44
	13	»	Reizung des linken Sympathicus	54
	14	»	2te Einspritzung von $^1/_4$ Tropfen Calabar direct ins Herz	
	15	»	Vor der Reizung des Sympathicus	41
	16	»	Reizung des rechten Sympathicus (100)	48
	19	»	Bald nach der Reizung des rechten Vagus	25
	20	»	Ohne Reiz	40
	21	»	Reizung des rechten Sympathicus	53—54
	24	»	Ohne Reiz	40
	25	»	Reizung des linken Sympathicus	44

IV. Versuch.

Aehnlicher Versuch.

Zeit.			Herzschläge in 15 Minuten.
11 h. 23	Minuten	Einspritzung von 1/4 Tropfen Calabar in die Jugularvene, Durchtrennung des Rückenmarks und Eröffnung der Brusthöhle.	
37	»	Die beiden Sympathici durchschnitten	
38	»	Vor der Reizung des Sympathicus	44
40	»	Reiz. des rechten Sympathicus (100 R.A.)	50
41	»	Ohne Reizung	45
41 1/2	»	Reiz. des linken Sympathicus	50
48	»	Ohne Reizung	44
48 1/2	»	Reiz. des rechten Sympathicus	50
50	»	Reiz. des rechten Sympathicus	50
50 1/2	»	Ohne Reizung	44
51	»	Reiz. des linken Sympathicus	50
55	»	Ohne Reizung	45
56	»	Reiz. des linken Sympathicus	49
57	»	Ohne Reizung	47
58	»	Reiz. des rechten Sympathicus	58
12 h. 5	»	Einspritzung noch von 1/4 Tropfen Calabar in die Jugularvene.	
11	»	Ohne Reizung	43
12	»	Reiz. des rechten Sympathicus	56
13	»	Ohne Reizung	46
13 1/2	»	Reiz. des linken Sympathicus	54
15	»	Ohne Reizung	47
16	»	Reiz. des rechten Sympathicus	56

(Siehe hierzu Curve 1 und 2 auf Taf. IV).

NB. Die Herzschläge wurden in allen Versuchen bei eröffneter Brusthöhle, oder mit Hülfe der MIDDELDORPF'schen Nadel gezählt.

Aus diesen Versuchen kann man ersehen, dass **die Sympathici nichts weniger als paralysirt sind, dass ihr beschleunigender Einfluss auf den Herzschlag vollkommen erhalten ist.**

III. Ueber den Einfluss des Calabar auf die Hemmungsnerven des Herzens.

Das Verhalten des Vagus bei Calabarvergiftung hat nur Fraser näher geprüft, und gefunden, dass die hemmende Wirkung dieses Nerven auf das Herz erhalten ist: wie er diese Prüfung angestellt hat, ist leider nicht angegeben; dass die Durchschneidung der beiden Vagi das Herz vor der Einwirkung des Giftes nicht schützt, darüber sind Fraser, Tachau und Laschkewich einig.

Unsere Untersuchungen führten, wie schon oben angedeutet, zu dem Resultate, dass die Vagusendigungen im Herzen durch das Calabar stark erregt werden. Um die Erregbarkeit des Vagus zu messen, verfuhren wir folgendermassen: wir bestimmten vor der Vergiftung an dem Du-Bois'schen Schlittenapparat den Rollenabstand, bei dem noch Stillstand des Herzens erzielt werden konnte, vergifteten darauf das Thier durch Einspritzung des Giftes in eine Vene und prüften dann die Erregbarkeit der Vagi wieder. Konnte vor der Vergiftung bei Rollenabstand 0. kein Stillstand des Herzens durch Vagusreizung erzielt werden, so wurde der Rollenabstand notirt, bei dem eine Verlangsamung der Herzschläge erfolgte. Zu der Reizung wurde immer eine Batterie von 2 Grove'schen Elementen benutzt.

Es stellte sich nun in den zahlreichen Versuchen ausnahmslos heraus, dass die Erregbarkeit der Vagi nach eingetretener Vergiftung sehr bedeutend gestiegen war; d. h. es genügten viel schwächere Ströme, um durch Vagusreizung Herzstillstand zu erzielen.

Einige Versuche mögen hier Platz finden und unsere Behauptung beweisen.

V. Versuch.

Kaninchen. Canüle in der Vena jugularis. Die Vagi durchschnitten. Ohne künstliche Respiration.

Zeit.	Rollenabstand (in Mm.) bei der Reizung der Vagi Stillstand des Herzens erzeugt. Linker Vagus.	Rechter Vagus.
Vor der Einspritzung	65	65
5 Minuten nach der Einspritzung 1/4 Tropfen Calabar	—	300
10 »	230	—
15 »	300	320

(Curve 1. Tafel V).

VI. Versuch.

Aehnlicher Versuch. Herzschläge 56 in 15 Sec. Aortendruck 100 Mm. Hg. Künstliche Athmung.

Zeit.			Rollenabstand. Linker Vagus.	Rechter Vagus
4 h. 45	Minuten	Vor der Vergiftung	200	215
49	»	Einspritzung von $^1/_4$ Tropfen Calabar in die Jugularvene.		
55	»		300	310
5 h. 3	»		330	310
16	»		300	315
30	»		380	310

(Curve 2. Tafel V).

VII. Versuch.

Aehnlicher Versuch. Herzschläge 56 in $^1/_4$ Minute.

Zeit.			Rollenabstand. Linker Vagus.	Rechter Vagus
5 h. 10	Minuten	Injection von 1 Tropfen Calabar		
14	»	Künstliche Athmung		
30	»		200	180
32	»		190	190
45	»	Es wird noch ein Tropfen Calabar in die Jugularvene injicirt.		
50	»		200	210
6 h. 10	»		220	250

(Curve 3. Tafel V).

VIII. Versuch.

Meerschweinchen. Vagi durchschnitten. Sympathicus und Rückenmark erhalten.

Zeit.			Rollenabstand. Linker Vagus.	Rechter Vagus
6 h. 25	Minuten	vor der Vergiftung	200	190
28	»	Einspritzung von $^1/_4$ Tropfen Calabar.		
35	»		210	230

(Siehe hierzu Curve 4. Taf. V).

Diese erhöhte Erregbarkeit der Vagusendigungen erklärt auch zur Genüge die durch v. BEZOLD und GÖTZ constatirte eigenthümliche Erscheinung, dass bei Calabarvergiftung die Frequenz der Herzschläge, trotz des erhöhten Blutdruckes, herabgesetzt ist, denn vom theoretischen Gesichtspuncte aus musste man, nach dem was über die Abhängigkeit der Schlagzahl des Herzens von dem arteriellen Blutdruck durch die Untersuchungen von v. BEZOLD und STEZINSKY *) bekannt ist, eine Zunahme der Pulsfrequenz erwarten; es geschieht jedoch gerade das Gegentheil, weil durch die starke Erregung der Vagusendigungen die Wirkung der Beschleunigungsnerven übercompensirt wird.

Es war nun ferner unsere Aufgabe festzustellen, wie sich die Erregbarkeit des Vagus bei künstlich herabgesetztem Blutdruck und bei gleichzeitiger Calabarvergiftung verhält; zu diesem Zweck haben wir zwei Reihen von Versuchen angestellt: in der einen Reihe durchschnitten wir bei den vergifteten Thieren die Nervi splanchnici; in der zweiten Reihe durchtrennten wir das Rückenmark in der Höhe des ersten Halswirbels. Es stellte sich heraus, dass auch bei stark herabgesetztem Blutdruck die Erregbarkeit der Vagusendigungen nach Einspritzung von Calabar bedeutend gesteigert wird. Die Einwirkung des Calabar auf die Vagusendigungen im Herzen ist somit eine directe von dem jeweiligen Blutdruck vollkommen unabhängige**).

Wir wollen einige von den Versuchen anführen.

IX. Versuch.

Kaninchen. Vagi durchschnitten. Canüle in der Vene. Rückenmark, Sympathici und Depressores erhalten.

Zeit.		Rollenabstand (in Mm.) bei der Reizung der Vagi, Stillstand des Herzens erzeugt: Link. Vagus.	Recht. Vagus.
3 h. 23 Min.	Vor der Vergiftung	140	180
25 »	Einspritzung von $^1/_2$ Tropfen Calabar in die Jugularvene		
32 »	(Künstliche Athmung)	190	190

*) Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg. Zweites Heft, herausgegeben von ALBERT v. BEZOLD. IV. Abth. 1. Abhandl. v. BEZOLD und STEZINSKY.

**) Die Unmöglichkeit auch bei Calabarvergiftung durch Vagusreizung Herzstillstand zu erzielen, wenn man gleichzeitig den Aortenbogen klemmt, kann natürlich nicht als Gegenbeweis benutzt werden.

Zeit.		Link. Vagus.	Recht. Vagus.
38 Min.		180	190 (Muskelzittern)
48 »	2te Einspritzung von ½ Tropfen Calabar in die Jugularvene.		
50 »		180	200
4 h. — »		170	210 (Krämpfe)
17 »	Die beiden Splanchnici durchschnitten		
20 »		210	210
25 »		200	200
30 »		195	200

X. Versuch.

Kaninchen. Rollenabstand.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
11 h. 38 Minuten	Durchschneidung der beiden Splanchnici		
40 »		150	140
42 »		150	140
45 »	Einspritzung von ¼ Tropfen Calabar in die Jugularvene.		
46 »		180	170
47 »		180	150
12 h. — »		150	150

XI. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi, Sympathici und Depressores durchschnitten. Nach der Injection von ¼ Tropfen Calabar in die Jugularvene, Rückenmark durchgetrennt und Brusthöhle eröffnet.

Rollenabstand.

Zeit.		Linker Vagus. Stillst.	Linker Vagus. Verlangs.	Rechter Vagus. Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.
11 h. 42—45 Minuten		170	220	150	200
58 »		170	220	160	230
12 h. 5 »	2te Einspritzung von ¼ Tropfen Calabar				
14 »		210	—	170	210

Gleichzeitig wurden die Sympathici geprüft und erwiesen sich leistungsfähig.

XII. Versuch.

Kaninchen. Die Vagi, Sympathici, Depressores und Rückenmark durchschnitten. Brusthöhle eröffnet. Künstliche Athmung.

Zeit.		Rollenabstand. Linker Vagus. Stillst.	Linker Vagus. Verlangs.	Rechter Vagus. Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.
5 h. 35 Minuten	Vor der Vergiftung	0	150	140	160
38 »	Einspritzung von $^1/_4$ Tropfen Calabar in die Jugularvene.				
48 »		100	—	190	—

XIII. Versuch.

Abbrennen der Beschleunigungsherznerven. Durchschneiden der beiden Vagi und Splanchnici. Injection von Calabar.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
12 h. 18 Minuten	Abbrennen der Herznerven		
19 »	Durchschneidung der beiden Vagi		
20 »		150	160
25 »	Durchschneidung der beiden Splanchnici		
27 »		175	185
32 »		180	185
35 »		175	185
40 »		175	180
45 »	Injection von $^1/_4$ Tropfen Calabar		
50 »		190	220

Diese Steigerung der Erregbarkeit der Vagusendigungen nach Injection von Calabar ist um so ausgesprochener, je schwächer diese Erregbarkeit vor der Vergiftung war; da ferner bezüglich der normalen Vaguserregbarkeit die individuellen Unterschiede sehr bedeutend sind, so kann als Maass der Calabarvergiftung nur die Zahl benutzt werden, die den Unterschied in den Rollenabständen ausdrückt, bei denen vor und nach der Vergiftung Herzstillstand erzielt werden konnte.

Bei Kaninchen kommt es häufig vor, dass die Erregbarkeit des einen Vagus viel stärker ist als die des andern, während des Versuchs gleicht sich, aber in Folge der Calabarvergiftung die Erregbarkeit beider Vagi vollkommen oder nahezu vollkommen aus, indem die Erregbarkeit des anfangs stärker erregten Vagus nach der Vergiftung beispielsweise nur um 100 Mm. steigt, während die Erregbarkeit des schwächer erregten Vagus um 200 Mm. zunimmt. Als Beispiele möchten folgende Versuche dienen.

XIV. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi durchschnitten. (Ohne künstliche Respiration.)

Zeit.			Rollenabstand. Linker Vagus.	Rechter Vagus.
4 h. 30—35	Minuten		100	170
40	»	Injection von $^1/_4$ Tropfen Calabar in die Jugularvene.		
45—47	»		180	220
50	»		190	180
57	»	2te Injection von $^1/_4$ Tropfen Calabar.		
59	»		210	200
5 h. 5	»		260	300
17	»		290	260
27	»		240	220

XV. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei dem vorhergehenden Versuche. Künstliche Athmung.

6 h.	Minuten	Vor der Vergiftung	0 (k. Stillst.)	
10	»	Injection von $^1/_4$ Tropfen Calabar	180 (Verlangs.)	160
12	»		210 (Stillst.)	190
20	»		180	190
30	»		195	195
48	»	Injection von 1 Tropfen Calabar		
53	»		200	200
57	»		210	220

XVI. Versuch.

Aehnlicher Versuch.

Zeit		Rollenabstand. Linker Vagus.	Rechter Vagus.
	Vor der Vergiftung	140	170
2 Minuten	Nach Injection von $^1/_4$ Tropfen Calabar in die Jugularvene	180	180

Die Wirkung des Calabar auf die Vagusendigungen äussert sich bei der Reizung des Vagus mittels des elektrischen Stroms auch durch eine prolongirte Nachwirkung, deren Stärke und Zeitdauer im Verhältniss steht zu der Stärke des angewandten Stromes. Dies wurde

bei unvergifteten Thieren beobachtet; entfernt man nämlich die Elektroden vom Nerven, nachdem Herzstillstand eingetreten ist, so verharrt das Herz noch eine Zeit lang in dem Stillstande, darauf folgen in den ersten 5 Sec. 2—3 Contractionen und erst allmählich kehren die Herzschläge zu der früheren Frequenz zurück; die längste Dauer der Nachwirkung betrug 1 Sec. Folgender Versuch veranschaulicht die Abhängigkeit der Zeitdauer der Nachwirkung von der Stärke des angewandten Stromes.

XVII. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi durchschnitten. Rückenmark, Sympathici und Depressores erhalten. Herzschläge 70 in 15 Sec.

Zeit.	Rollenabstand, bei der die Reiz. des Vagus Herzstillstand erzeugt.	Nachwirkung,
5 h. vor der Vergiftung	140	0
5 h. 5 Minuten Injection v. $^1/_4$ Tropfen Calabar in die Jugularvene. Eröffnung der Brusthöhle.		
11 »	140	10 Sec.
16 »	140	10 »
$17^1/_2$ »	160	7—8 Sec.
18 »	180	7 Sec.
$18^1/_2$ »	200	6 »
19 »	270	6 »
$19^1/_2$ »	220	4 »
20 »	240	3 »
27 »	200	10 »
30 »	150	8 »

XVIII. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi durchschnitten.

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.	Zeitdauer der Nachwirkung.	Zahl der Herzschläge.
12 h. 25′	140	150	0″	53 in $^1/_4$′
28′ Injection von $^1/_4$ Tropf. Calabar.				
30′				47 »
32′	160		6″ (vollst. Stillst.)	6 in folg. n. d. Reiz. 15″
35′		160	7″ »	8 »
37′	180		3″ »	10 »
40′		170	0	9 in folg. n. d. Reiz. 5″
41′				41 in 15″

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.	Zeitdauer der Nachwirkung.	Zahl der Herzschläge.
12 h. 42′	Künstliche Athmung eingeführt.			
43′	140		5″	10 in folg. 15″
44′		140	5″	10 » »
46′	140			4 Herzschl. in 1sten 5 Sec. n. d. Reiz. 10 » » 2ten » » 12 » » 3ten » »
47′		140		2 » » 1sten » » 7 » » 2ten » » 10 » » 3ten » »
53′		100 (5″ gereizt)		6 » » 1sten » » 10 » » 2ten » » 12 » » 3ten » »
55′	100 (5″ gereizt)			6 » » 1sten » » 13 » » 2ten » » 13 » » 3ten » »
1 h. —′	180	185 (Maxim., um Stillstand zu erzielen).		

XIX. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi durchschnitten. Wegen der Blutung in *Cavo pericardii* Brusthöhle geöffnet. Künstliche Athmung.

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.	Herzschläge.
12 h. 30 Min.	130	120	
35 »	Inject. von 1 Tropf. Calabar.		
38 »	160		1′ Stillst., in nächsten 5″ 4 Herzschläge.
40 »	Ohne Reizung		39 — 40 in 1/4′
42 »		160	2 in 1sten 5″ nach d. Reiz. 3 » 2ten » » 4 » 3ten » »
45 »	150		5 » 1sten » » 9 » 2ten » » 12 » 3ten » »
48 »		150	2 » 1sten » » 3 » 2ten » » 6 » 3ten » »
50 »	Ohne Reizung		42 in 15″

Die prolongirte Nachwirkung beweist nicht nur die Affection der Vagusendigungen durch das Calabar, sondern weist auch auf eine bis

zu einem gewissen Grade selbständige physiologische Thätigkeit und eigenthümliche histologische (gangliöse) Structur dieser Endigungen hin.

Eine durch das Calabar bedingte Lähmung der Vagusendigungen nach vorausgegangener starker Erhöhung ihrer Erregbarkeit konnten wir nicht constatiren, auch nach sehr starken Dosen (2—2½ Tropfen) nicht; fiel die anfangs erhöhte Erregbarkeit im Laufe des Versuches, während die Herzcontractionen noch kräftig waren, so konnte nach einer zweiten Injection des Giftes jedesmal eine wiederholte Steigerung der Erregbarkeit erzielt werden. Die Abnahme der Erregbarkeit beruhte also in diesen Fällen auf einer theilweisen Ausscheidung des Giftes. Waren hingegen die Herzcontractionen kurz vor dem Tode des Thieres schwach geworden, so gelang es nicht, die gleichzeitig gesunkene Erregbarkeit der Vagusendigungen durch eine wiederholte Injection von Calabar zu steigern, was offenbar aus der Erschöpfung des Thieres zu erklären ist.

Folgende Versuche können als Beispiele dienen.

XX. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi durchschnitten.

	Rollenabstand.	
Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.
Vor der Vergiftung	170 (Verlangs.)	170 (Stillst.)
Gleich n. d. Einspritzung von ¼ Tropfen Calabar	170 (Stillst.)	
20 Min. später	190	
23 » »	170	170
Zweite Einspritzg. v. ¼ Tropf. Calabar.		
2 Min. später	180	180
15 » »	150	170

XXI. Versuch.

Aehnlicher Versuch. Künstliche Athmung.

	Rollenabstand.	
Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.
5 h. 10 Min. Injection v. ¼ Tropf. Calabar.		
30 »	200	180
32 »	190	190
45 » Zweite Injection von 1 Tropf. Calabar.		
50 »	200	210
6 h. 10 »	220	250.

Was den Zustand des centralen Endes vom Vagus bei der Calabarvergiftung betrifft, so ist es vortheilhafter, ihn zu untersuchen, indem man das Gift, statt in die Vene nach der Richtung des Herzens, in das peripherische Ende der Carotis in der Richtung zum Gehirn injicirt. — Das Gift gelangt auf diese Weise etwas früher zum Gehirn als zum Herzen. Indem man nun beobachtet, ob nach der Durchschneidung der beiden vergifteten Vagi die Herzschläge an Häufigkeit zunehmen, und in welchem Maasse, kann man den Schluss ziehen, ob das centrale Ende des Vagus afficirt ist, oder nicht.

Wir führen zwei von diesen Versuchen an:

XXII. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi und linke Carotis sind blosgelegt, die letzte ist unterbunden.

Zeit.		Herzschläge in 1/4 Min.	Athemzüge in 1/4 Min.	
11 h. 45 Min.		60	12	
52 »		60	13	
55 »	Injection mittels PRAVAZ'scher Spritze von 1/4 Tropfen Calabar in das peripher. Ende d. unterbundenen Carotis.			
57 »	Währ. d. Injection	72	12	Muskelzittern.
59 »		64	12	Muskelzittern.
12 h. — »		67	12	Muskelzittern.
2 »		54—57	11	
5 »		57	14	
6 »		57	13 1/2	
9 »		64	15	Krämpfe.
18 »		60	13	
18 1/2'		62	14	
28 »	Weitere Inject. v. 1/4 Tropf. Calabar.			
29 »		44—48	10	
31 »		39	10	tiefer.
33 »		36	8	
34 »		38	10	Krämpfe.
35 »		30	8	Krämpfe.
36 »		35	6	
38 »		31	7	
39 »		34	6	
40 »		36	7	
44 »		37		

Zeit.	Herzschläge in $^1/_4$ Min.	Athemzüge in $^1/_4$ Min.
12 h. 46 Min.	Linker Vagus durchschnitten.	
47 »	42	5
48 »	Rechter Vagus durchschnitten.	
49 »	48	$3^1/_2$
50 »	52	4
52 »	53	4

XXIII. Versuch.

Aehnlicher Versuch. Grosse Dosen.

Zeit.	Herzschläge in 10″.	Athemzüge in 10″.	
4 h. 24 Min.	36	15	
34 »	36	14	
35 »	Inject. von 1 Tropf. Calabar in das peripher. Ende der Carotis.		
37 »	37	11	
38 »	36	10	
41 »	29	9	
44 »	28	11	Krämpfe.
47 »	42	13	Sehr starke Krämpfe.
48 »	43	12	
49 »	39	11	
50 »	38	12	
52 »	Linker Vagus durchschnitten.		
53 »	42	12	
$53^1/_2$′	Rechter Vagus durchschnitten.		
54 »	45	$7^1/_2$	
55 »	41	5	
58 »	31	5	
5 h. 2 »	35	5	
5 »	34	$4^1/_2$	
9 »	33	4	
20 »	30	8	Krämpfe.
25 »	Weitere Injection v. 1 Tropf. Calabar.		
27 »	29	7	
28 »	23	8	Sehr st. Krämpfe.
30 »	18		
$30^1/_2$′	15	4	
31 »	12		
32 »	11	0.	

Aus diesen Versuchen ersieht man, dass die Herzschläge nach der Durchschneidung der Vagi, trotz der Injection des Calabar, an Zahl zunehmen, wenn auch nicht in dem Maasse, wie unter normalen Bedingungen, dann aber nach einiger Zeit wieder abnehmen. Hieraus folgt, dass das centrale Ende des *N. Vagus* von Calabar entweder gar nicht, oder nur wenig afficirt wird. Die später eintretende Verlangsamung der Herzschläge ist die nothwendige Folge der erhöhten Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus im Herzen, wovon schon früher die Rede war.

Die antagonistische Wirkung des Calabar und Atropin lässt sich nirgend so schön demonstriren, wie an den Vagusendigungen im Herzen; wie bekannt, werden letztere durch das Atropin schon in sehr kleinen Dosen gelähmt, ohne vorher erregt zu werden*), während das Calabar nach unseren Untersuchungen die Vagusendigungen schon in kleinen Dosen stark reizt, ohne sie in grossen Dosen zu lähmen. Lähmt man durch Injection von schwefelsaurem Atropin (1 Milligr.) die Vagusendigungen, so kann ihre Leistungsfähigkeit durch Calabar ($^1/_4$ — $^1/_2$ Tropf.) wieder vollkommen restituirt werden. Der Versuch kann auch umgekehrt angestellt werden, indem man die Vagusendigungen durch Calabar stark erregt und durch Atropin nachträglich lähmt; der nun gelähmte Vagus kann durch Calabar wieder leistungsfähig gemacht werden. Wir haben diesen Versuch an einem und demselben Thiere zwei- bis dreimal wiederholen können.

XXIV. Versuch.

Kaninchen. Die beiden Vagi durchschnitten. Künstliche Athmung.

Zeit.	Rollenabstand. Linker Vagus.		Rechter Vagus.	
Vor der Injection	150		170	
Injection v. $^1/_2$ Milligr. Atropin	0		0	Kein Stillstand.
» v. $^1/_4$ Tropf. Calabar	100	Stillstand	220	
5 Minuten später	90		175	
Injection v. 1 Milligr. Atropin	0		0	Kein Stillstand.

*) S. Untersuchungen aus d. physiolog. Laboratorium in Würzburg, herausg. von A. v. Bezold. 1. Heft. 1867. 1. Abth.: »Ueber die physiologische Wirkung des schwefelsauren Atropins, von A. v. Bezold und Dr. Blöbaum«, p. 35.

XXV. Versuch.

Grosser Hund. Vagus durchschnitten. Rückenmark erhalten. Ohne künstliche Athmung.

Zeit.		Rollenabstand. Linker Vagus.	Rechter Vagus.
4 h. 45′	Vor der Vergiftung	100	100
46′	Einspritzung von 1 Mgr. Atropin.		
50′		0 Kein Stillst.	0
53′	Einspritzung von ½ Tropfen Calabar in die Jugularis.		
5 h. 3′		80	120
10′			120
20′			120
25′	Einspritz. v. 1 Mgr. Atropin	0	0 Kein Stillstand.

XXVI. Versuch.

Kaninchen. Vagi durchschnitten. Sympathici und Depressores erhalten.

Zeit.		Rollenabstand. Linker Vagus.	Rechter Vagus.
12 h. 47′	Vor der Vergiftung	130	140
52′	Einspritzung von ¼ Tropfen Calabar.		
54′		160	190
58′	Durchschneidung des Rückenmarkes.		
59′		170	190
1 h. 2′	Einspritzung von 1 Mgr. Atropin.		
5′		0	0 Kein Stillstand.

Mit diesen Untersuchungen über den Einfluss des Calabars auf die drei Arten des Nervensystems im Herzen beendigen wir unsere Abhandlung. Was dagegen den Einfluss des Calabars auf die vasomotorischen Nerven betrifft, so haben wir sie nicht in das Bereich unserer Untersuchungen gezogen, da sich Professor v. Bezold und Dr. Götz schon vor dem Beginne unserer Arbeit mit der Lösung dieser Frage beschäftigten und die Untersuchungen früher als die unsrigen veröffentlicht werden sollten; allein die Abreise des Letzteren, die Krankheit und der frühe Tod des Ersteren verhinderten die Beendigung derselben.

Es bleibt uns noch übrig, die Resultate unserer Untersuchungen kurz zusammenzufassen.

1) Das Calabar paralysirt nicht die muskulomotorischen Ganglien des Herzens.

2) Der *N. sympathicus* behält gleichfalls seine Fähigkeit während der Reizung mit dem elektrischen Strome die Herzschläge zu beschleunigen und ist daher gleichfalls nicht paralysirt.

3) Das centrale Ende des *N. vagus* wird entweder sehr wenig, oder gar nicht vom Calabar afficirt.

4) Auf die peripherischen Endigungen des Vagus übt dagegen das Calabar einen deutlichen Einfluss aus; die Erregbarkeit derselben wird bedeutend erhöht und davon hängt bei der Vergiftung mit Calabar die Abnahme der Herzthätigkeit ab.

5) Der Tod des Thieres (bei künstlicher Respiration) erfolgt selbst bei grossen Dosen ohne vorhergehende Lähmung des *N. vagus*.

6) Die Zunahme der Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus ist die Folge der unmittelbaren Einwirkung des Calabars auf dieselben und hängt nicht von der dabei eintretenden Veränderung des Blutdruckes ab.

7) Die prolongirte Nachwirkung und das selbständige Ergriffensein der peripherischen Vagusendigungen im Herzen deuten auf eine bis zu einem gewissen Grade selbständige physiologische Function und eine eigenthümliche (gangliöse) histologische Structur desselben hin.

8) Das Atropin und der Calabar wirken in entsprechenden Dosen auf den *N. vagus* als Antagonisten.

IV.

Ueber den Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen.

Mitgetheilt von

Dr. Peter Uspensky

aus St. Petersburg.

Es ist für die physiologische Erklärung der bei der Bewegungsataxie beobachteten Erscheinungen wichtig, den Einfluss, den die hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen ausüben, zu bestimmen, da bei dieser Krankheit neben den motorischen Störungen fast constant Störungen der Sensibilität vorhanden sind.

Viele Autoren haben desshalb einen causalen Zusammenhang derselben angenommen und haben die motorischen Störungen als eine Folge der sensiblen betrachtet.

Diese Annahme ist durch die Versuche CLAUDE-BERNARD's wesentlich gestützt worden. CLAUDE-BERNARD durchschnitt die hinteren Rückenmarkswurzeln, und es zeigte sich, dass Störungen in den Bewegungen folgten. Beobachtet man jedoch diese Störungen genauer, so überzeugt man sich, dass sie ganz anderer Natur sind, als die bei der Bewegungsataxie (der sogenannten *Tabes dorsualis*) eintretenden. In der letzten Zeit ist die Ansicht von der Abhängigkeit der Bewegungsataxie von der Affection der hinteren Wurzeln durch die Untersuchungen von E. CYON *) wieder aufgenommen worden.

CYON hat gesehen, dass die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln nach der Durchschneidung der hinteren gleichseitigen, gleichnamigen eine rasche und starke Senkung erleidet, und daraus den Schluss gezogen, dass von den unversehrten hinteren Wurzeln aus fortwährend auf die in gleicher Höhe und auf gleicher Seite abgehenden vorderen ein erregbarkeitserhöhender, dauernder Einfluss geübt werde, dessen Wegfall nach der Durchschneidung jene Senkung der Erregbarkeit bedinge.

Diese Resultate sind sehr wichtig, und wir wiederholten daher die Versuche, um uns von der Richtigkeit derselben zu überzeugen; dies schien uns um so wichtiger, als Dr. CYON es versäumt hatte, den Einfluss, den die Bloslegung des Rückenmarkes auf die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln ausübt, zu untersuchen, nnd weil ferner, um die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln zu prüfen, dieselben tetanisirt

*) Sitzungsbericht der kgl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. 1865. — Centralblatt für medicinische Wissenschaften. 1867. pag. 820.

wurden, was nicht unbedeutend die Erregbarkeit derselben ändern musste.

Wir dagegen stellten unsere Versuche in der Weise an, dass wir einen grossen Frosch auf einem passend construirten Brettchen befestigten, den Wirbelcanal eröffneten und vorsichtig die vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarkes bloslegten, um sie je nach der Versuchsanordnung auf die Reizvorrichtung bringen zu können. Damit dies leichter geschehen könne, legten wir einen feinen seidenen Faden um die Wurzeln, welche dadurch in schonenderer Weise gefasst, auf die Elektroden gebracht und durchschnitten werden konnten. Als Elektroden dienten feine Silberdrähte, die an Stativen befestigt waren, so dass sie je nach Bedürfniss leicht höher oder tiefer angebracht werden konnten. Um die Erregbarkeit der vordern Wurzeln prüfen zu können, wandten wir nur einfache Schliessungsinductionsschläge an, die durch einen elektromagnetischen Fallapparat erzeugt wurden. Als Stromerzeuger benutzten wir ein Element nach Daniell oder Bunsen.

Erheischte es der Versuch, dass die vorderen Wurzeln zu gleicher Zeit gereizt werden sollten, so wurden als Elektroden 4 Silberdrähte benutzt, von denen je 2 durch eine gemeinsame Klemmschraube mit der secundären Spirale des Inductionsapparates in Verbindung standen.

Um die Verdunstung möglichst zu verhindern, stellten wir die Versuche in einer feuchten Kammer an.

Diese Experimente machte ich und Professor von Bezold im Sommersemester 1867 und Wintersemester 1867/68. Kurze vorläufige Mittheilungen von einigen Untersuchungen machten wir im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften Nr. 39 und 52, 1867. Leider hat der Tod meinen hochverehrten Lehrer vor der Zeit hinweggerafft, so dass ich die Untersuchungen allein veröffentlichen muss. Bei unserer Untersuchung stellten wir uns folgende Fragen:

1) Welchen Einfluss hat die Blosslegung des Rückenmarkes auf die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln?
2) Welche Veränderungen treten in der Erregbarkeit der vorderen Wurzeln sofort nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln ein?
3) Welche Veränderungen treten in der Erregbarkeit der vorderen Wurzeln ein, wenn längere Zeit nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln verflossen ist?
4) Welchen Einfluss hat die Reizung der hinteren Wurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen?

Wir lassen nun einige unserer Versuche folgen.

I. Versuch.

Bei einem grossen Frosche wurde der Wirbelcanal 4 h. 10 Min. geöffnet. Unmittelbar nach Auflegung der vorderen Wurzeln der rechten Seite auf die Elektroden wurde die Entfernung der primären von der secundären Spirale des Inductionsapparates aufgesucht, bei welcher Minimalzuckung erfolgte.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern, bei welchem Minimalzuckung erfolgt.
	410
2 Minuten nachher	401
4 »	392
5 »	379
7 »	379
9 »	365
11 »	358
13 »	351
15 »	345
17 »	334
19 »	327
20 »	320
22 »	314
24 »	301
26 »	285
28 »	270
30 »	259
32 »	246
34 »	230
36 »	230
38 »	215
40 »	201

Die vorderen Wurzeln der rechten Seite wurden nun von den Elektroden genommen und die vorderen Wurzeln der linken Seite auf die Elektroden gelegt. Nach Auflegung der Wurzeln erschien Zuckung bei Rollenabstand 386.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern, bei welchem Minimalzuckung erscheint.
	386
2 Minuten später	365
4 »	353
6 »	341

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern, bei welchem Minimalzuckung erscheint.
8 Minuten später	340
10 »	340
12 »	323
14 »	309
16 »	309
18 »	309
20 »	285
22 »	262
24 »	248
26 »	232
28 »	212
30 »	200
32 »	200
34 »	185
36 »	170

II. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei dem vorhergehenden Versuche.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern, bei welchem Minimalzuckung erfolgt.
Unmittelbar nach dem Auflegen auf die Elektroden . .	387
1 Minute später	365
2 Minuten	354
3 »	350
4 »	338
6 »	323
8 »	318
10 »	302
12 »	289
14 »	274
16 »	268
18 »	255
20 »	248
22 »	246
24 »	242
26 »	228
28 »	218
30 »	212

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern, bei welchem Minimalzuckung erfolgt.
32 Minuten später	204
34 »	188
36 »	180
38 »	180
Der Frosch bewegte sich.	
40 »	202
42 »	202

Die vorderen Wurzeln der linken Seite werden von den Elektroden genommen und die der rechten Seite aufgelegt. Unmittelbar nach dem Auflegen erfolgt Minimalzuckung bei Rollenabstand 375.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern, bei welchem Minimalzuckung erfolgt.
1 Minute später	348
3 Minuten	331
5 »	325
7 »	325
9 »	318
11 »	302
13 »	286
15 »	278
17 »	265
Der Frosch bewegte sich.	
18 »	230
20 »	225
22 »	218
24 »	215
26 »	207
28 »	198
30 »	198
32 »	189
34 »	180

III. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche wie bei den vorhergehenden. Unmittelbar nach dem Auflegen der Elektroden tritt Minimalzuckung bei Rollenabstand 376 ein.

Zeit.	Rollenabstand.
2 Minuten später	352
4 »	334

Zeit.	Rollenabstand.
6 Minuten später	320
8 »	320
10 »	315
12 »	301
14 »	285
16 »	277
Der Frosch bewegt sich.	
18 »	300
20 »	291
22 »	279
24 »	265
26 »	258
28 »	240
30 »	Keine Zuckung, weil eine Nebenschliessung durch Blut entstanden ist.
33 »	215
35 »	212
Der Frosch bewegt sich.	
36 »	210
38 »	201
40 »	195

Statt der vorderen Wurzeln der rechten Seite werden nun die gleichnamigen der linken auf die Elektroden gebracht.

	328
1 Minute später	301
3 Minuten	278
5 »	262
7 »	262
9 »	262
11 »	241
13 »	240
15 »	228
17 »	222
20 »	202
22 »	200
24 »	188
Der Frosch bewegt sich.	
26 »	195
28 »	152
30 »	148

Zeit.	Rollenabstand.
32 Minuten später	142
34 »	137
36 »	130

IV. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche wie bei den vorausgegangenen Versuchen. Die vorderen Wurzeln der rechten Seite befinden sich auf den Elektroden. Minimalzuckung erfolgt bei Rollenabstand 392.

Zeit.	Rollenabstand.
1 Minute später	380
2 Minuten	364
3 »	351
4 »	345
5 »	342
7 »	342
10 »	331
12 »	328
15 »	321
17 »	302
19 »	288
21 »	276
23 »	268
25 »	256
27 »	241
29 »	238
31 »	238
33 »	218
35 »	204
37 »	189

Nun werden die vorderen Wurzeln der linken Seite auf die Elektroden gebracht. Die schwächste Zuckung findet bei einem Rollenabstande von 348 statt.

1 Minute später	321
3 Minuten	303
5 »	285
7 »	271
9 »	262
11 »	248
13 »	248

Zeit.	Rollenabstand.
15 Minuten später	240
17 »	226
19 »	221
21 »	214
23 »	206
25 »	206
27 »	198
29 »	186
31 »	182
33 »	175
35 »	170

V. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist wie bei Versuch I. Die vorderen Wurzeln der rechten Seite befinden sich auf den Elektroden. Minimalzuckung erfolgt nach Reizung bei einem Rollenabstande von 415 Millimetern.

Zeit.	Rollenabstand.
1 Minute später	402
3 Minuten	378
5 »	372
7 »	370
9 »	348
11 »	342
13 »	335
15 »	328
17 »	319
20 »	301
22 »	283
25 »	271
27 »	271
29 »	271
30 »	271
32 »	243
35 »	237
37 »	225
39 »	214
42 »	200

Statt der vorderen Wurzeln der rechten Seite werden nun die der

linken aufgelegt. Unmittelbar nach Auflegung auf die Elektroden tritt Zuckung ein bei einem Rollenabstande von 378.

Zeit.		Rollenabstand.
1 Minute später		359
3 Minuten		342
5 »		330
7 »		330
9 »		330
11 »		310
13 »		297
15 »		282
17 »		270
19 »		270
21 »		270
23 »		249
25 »		238
	Der Frosch bewegt sich.	
27 »		260
29 »		228
30 »		225
32 »		218
35 »	Keine Zuckung, weil durch Blut eine Nebenschliessung entstanden ist.	
37 »		209
40 »		189

Aus der grossen Reihe unserer zahlreichen Versuche könnten wir noch viele anführen, allein bei allen beobachteten wir das Gleiche. Es zeigte sich, dass*):

1) Wenn man bei normalen Fröschen die vorderen Nervenwurzeln der einen hinteren Extremität durch einfache Schliessungsinductionsschläge erregt, und die geringste Stromesstärke aufsucht, bei welcher Reizung derselben wirksam wird, so findet man, dass die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln von dem Augenblicke der Eröffnung des Wirbelcanals an zuerst schnell, später langsam aber continuirlich absinkt, obwohl die hinteren gleichnamigen Wurzeln derselben Seite nicht durchschnitten sind.

2) Dass die geringste Verrückung der auf den Elektroden liegenden Wurzeln sofort eine beträchtliche Aenderung in der Erregbarkeit derselben zur Folge hat.

---

*) Vergl. Centralblatt 1867, pag. 611.

Um diese Fehlerquelle möglichst zu eliminiren, wendeten wir die Vorsicht an, dass wir Frösche mit ganz geringen Gaben von Curare vergifteten. Vor der Einbringung des Giftes unterbanden wir die Gefässe, bevor sie sich im Oberschenkel verzweigen. Dabei muss bemerkt werden, dass die Sensibilität des unterbundenen Beines vollkommen erhalten blieb und der BRONDGEEST'sche Tonus in dem seiner Circulation beraubten Beine noch unvermindert erhalten war. Diese Abänderung unserer Versuche war von dem nämlichen Resultate begleitet.

Wir wollen einige Versuche davon mittheilen.

VI. Versuch.

Bei einer grossen *Rana esculenta* sind die Gefässe der linken unteren Extremität unterbunden. Nach der Vergiftung wird die Wirbelsäule eröffnet. Es befinden sich die vorderen Wurzeln der linken Seite auf den Elektroden. Unmittelbar tritt auf Reizung Zuckung ein bei einem Rollenabstande von 394 Millimetern.

Zeit.	Rollenabstand.
1 Minute später	378
3 Minuten	365
5 »	351
7 »	351
9 »	351
11 »	315
13 »	308
15 »	301
17 »	292
19 »	278
21 »	264
23 »	253
25 »	242
27 »	229
29 »	218
31 »	207
33 »	200
35 »	200
37 »	200
39 »	171
41 »	166

VII. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche wie bei den vorhergehenden. Die vorderen Wurzeln der linken Seite befinden sich auf den Elektroden. Es erscheint Minimalzuckung bei Rollenabstand 374.

Zeit.	Rollenabstand.
1 Minute später	351
3 Minuten	333
5 »	328
7 »	328
9 »	307
11 »	298
13 »	287
15 »	277
17 »	264
20 »	253
22 »	241
24 »	237
26 »	217
28 »	202
30 »	188
32 »	188
34 »	188
36 »	150

Wir haben noch mehrere Versuche mit durch Curare vergifteten Fröschen gemacht und immer bekamen wir dieselben Resultate. Diese Versuche zeigen uns also, dass die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln bei vergifteten und unvergifteten Fröschen von dem Augenblicke der Eröffnung des Wirbelcanals an continuirlich absinkt.

Wir wollen nun erörtern, welchen Einfluss die Durchschneidung der hinteren Wurzeln auf die Erregbarkeit der gleichnamigen vorderen hat. Zu diesem Zwecke haben wir Versuche angestellt an vergifteten und unvergifteten Fröschen.

1. Versuchsreihe.

Die zu diesen Versuchen benutzten Frösche sind unvergiftet

VIII. Versuch.

Bei einem grossen Frosche wird die Wirbelsäule eröffnet und die vorderen Wurzeln der linken Seite auf die Elektroden gebracht. Un-

mittelbar darauf bei Reizung tritt Minimalzuckung ein bei Rollenabstand 370.

Zeit.	Rollenabstand.
2 Minuten später	340
4 »	305
6 »	300

Die hinteren Wurzeln werden durchschnitten. Es tritt keine Zuckung ein.

Unmittelbar darauf:	312
8 Minuten später	305
10 »	300
12 »	285
14 »	277
16 »	268
18 »	252
20 »	247
22 » Keine Zuckung; Nebenschliessung durch Blut entstanden.	
24 »	237
26 »	224

Nun werden die vorderen Wurzeln der rechten Seite auf die Elektroden gebracht. Minimalzuckung bei 345

2 Minuten später	328
4 »	307
6 »	297
8 »	297

Es werden die hinteren Wurzeln ohne Zuckung durchschnitten. Unmittelbar darauf Minimalzuckung bei 297

10 Minuten später	295
12 »	290
14 »	280
16 »	266
18 »	259
20 »	252

IX. Versuch.

Versuchsanordnung die nämliche wie vorher. Auf den Elektroden liegen die vorderen Wurzeln der rechten Seite.

Zeit.	Rollenabstand.
	335
2 Minuten später	315

Zeit.	Rollenabstand.
4 Minuten später	304
6 »	279
7 »	275

Hintere Wurzeln werden ohne Zuckung durchschnitten.

8 Minuten später	275
10 »	275
12 »	268
14 »	253
16 »	248

Es werden die vorderen Wurzeln der linken Seite auf die Elektroden gebracht; Minimalzuckung bei 285

2 Minuten später	261
3 »	253
4 »	248
6 »	230
8 »	225
10 »	215

Durchschneidung der hinteren Wurzeln.

11 Minuten später	215
13 »	215
15 »	207
17 »	201
20 »	184
24 »	161

X. Versuch.

Versuchsanordnung die nämliche wie vorher. Die vorderen Wurzeln der linken Seite befinden sich auf den Elektroden.

Zeit.	Rollenabstand.
	385
3 Minuten später	361
4 »	337
5 »	321
7 »	317
9 »	301
11 »	287
13 »	272
15 »	261

Die vorderen Wurzeln der rechten Seite werden nun auf die Elektroden gebracht. Minimalzuckung findet bei 367 statt.



Zeit.	Rollenabstand.
2 Minuten später	349
4 »	336
6 »	319
8 »	315

Die hinteren Wurzeln werden ohne Zuckung durchschnitten.

9 Minuten später	315
10 »	311
11 »	307
12 »	292
13 »	287
14 »	279
15 »	271
16 »	263

XI. Versuch.

Versuchsanordnung wie vorher. Die vorderen Wurzeln der linken Seite liegen auf den Elektroden.

Zeit.	Rollenabstand.
	327
2 Minuten später	309
4 »	293
6 »	287
8 »	272

Bei Durchschneidung der hinteren Wurzeln tritt keine Zuckung ein.

9 Minuten später	272
10 »	270
11 »	261
12 »	253
13 »	247
14 »	241
15 »	237
16 »	232
17 »	227
18 »	219

Nun werden die vorderen Wurzeln der anderen Seite auf die Elektroden gebracht. Minimalzuckung bei 311

2 Minuten später	291
4 »	279
6 »	266

Ohne Zuckung werden die hinteren Wurzeln durchschnitten.

Zeit.	Rollenabstand.
7 Minuten später	262
8 »	257
9 »	246
10 »	239
11 »	227
12 »	219
13 »	211
14 »	203
15 »	189
16 »	176

XII. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei den vorhergehenden Versuchen. Die vorderen Wurzeln der rechten Seite befinden sich auf den Elektroden. Minimalzuckung tritt bei Rollenabstand 289 auf.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.
2 Minuten später	271
4 »	265
6 »	249
8 »	237

Die Durchschneidung der hinteren Wurzeln geschieht ohne Zuckung.

9 Minuten später	235
10 »	231
11 »	226
12 »	218
14 »	215
16 »	208
18 »	201

Es werden nun die vorderen Wurzeln von den Elektroden abgenommen und die der linken Seite auf die Reizvorrichtung gebracht.

Minimalzuckung bei Rollenabstand	267
2 Minuten später	242
4 »	236
6 »	219

Die hinteren Wurzeln werden ohne Zuckung durchschnitten.

7 Minuten später	217
8 »	215
9 »	210
10 »	203

Zeit.	Rollenabstand in Millimeten.
11 Minuten später	190
12 »	183
13 »	177
14 »	175
15 »	170

2. Versuchsreihe.

Die Frösche, die zu diesen Versuchen benutzt werden, sind mit ganz geringer Menge Pfeilgift vergiftet. Die Gefässe der einen unteren Extremität sind vor der Vergiftung unterbunden.

XIII. Versuch.

Bei einem Frosche werden die Gefässe der rechten unteren Extremität unterbunden. Der Frosch wird hierauf vergiftet, und die vorderen Wurzeln der rechten Seite nach Eröffnung des Wirbelcanals auf die Elektroden gebracht. Minimalzuckung bei 318

Zeit.	Rollenabstand.
2 Minuten später	296
4 »	281
6 »	274
8 »	274

Die hinteren Wurzeln werden ohne Zuckung durchschnitten.

9 Minuten später	271
11 »	265
13 »	253
15 »	241
16 »	238
18 »	225
20 »	220

XIV. Versuch.

Versuchsanordnung wie vorher. Die Gefässe der linken unteren Extremität sind unterbunden. Die vorderen Wurzeln der linken Seite liegen auf den Elektroden.

Zeit.	Rollenabstand.
	291
2 Minuten später	279
4 »	268
6 »	253
8 »	248

Die hinteren Wurzeln der linken Seite werden ohne Zuckung durchschnitten.

Zeit.	Rollenabstand.
9 Minuten später	255
10 »	249
11 »	243
12 »	238
13 »	231
14 »	224
15 »	213

XV. Versuch.

Versuchsanordnung wie vorher. Die Gefässe der rechten unteren Extremität sind unterbunden. Die vorderen Wurzeln der rechten Seite liegen auf den Elektroden.

Zeit.	Rollenabstand.
	268
2 Minuten später	249
4 »	232
6 »	225

Die rechten hinteren Wurzeln werden nun durchschnitten, dabei tritt Zuckung ein.

Zeit.	Rollenabstand.
7 Minuten später	205
9 »	189
10 »	165
11 »	157
12 »	142
13 »	131

XVI. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei den vorhergehenden Versuchen. Die Gefässe der linken unteren Extremität sind vor der Vergiftung unterbunden. Es liegen die vorderen Wurzeln der linken Seite auf den Elektroden.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.
	375
2 Minuten später	349
4 »	331
6 »	317
7 »	315

Durchschneidung der hinteren Wurzeln der linken Seite geschieht ohne die geringste Zuckung.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.
	335
9 Minuten später	327
10 »	318
11 »	309
12 »	304
13 »	301
14 »	295
15 »	288
16 »	276
17 »	261

XVII. Versuch.

Versuchsanordnung wie vorher. Die Gefässe der linken unteren Extremität sind unterbunden. Die vorderen Wurzeln der linken Seite befinden sich auf den Elektroden.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.
	311
2 Minuten später	303
4 »	288
6 »	272
8 »	262

Die linken hinteren Wurzeln werden ohne Zuckung durchschnitten.

9 Minuten später	262
10 »	257
11 »	251
12 »	249
13 »	242
14 »	242

XVIII. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche wie vorher. Die Gefässe der rechten unteren Extremität sind vor der Vergiftung unterbunden. Die vorderen Wurzeln der rechten Seite liegen auf den Elektroden. Minimalzuckung findet bei Rollenabstand 261 statt.

Zeit.	Rollenabstand.
2 Minuten später	240
4 »	219
6 »	215

Die rechten hinteren Wurzeln werden durchschnitten.

Zeit.	Rollenabstand.
7 Minuten später	226
8 »	220
9 »	216
10 »	211
11 »	204
12 »	193
13 »	181
14 »	176
15 »	167

Aus der grossen Anzahl von 60 Versuchen könnten wir noch mehrere anführen, aber da immer das Resultat das nämliche war, so wollen wir es unterlassen. Es ergiebt sich:

»Wenn man, während man die Curve der Erregbarkeit der vorderen Wurzeln untersucht, zu irgend einer Zeit die gleichnamigen hinteren Wurzeln derselben Seite plötzlich abschneidet, so erleidet die Schnelligkeit, womit die Erregbarkeit sinkt, im Allgemeinen keine Beschleunigung, im Gegentheil zeigt sich, in der Mehrzahl der Versuche, dass die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln eine Zeit nach dem Abschneiden stationär bleibt, oder langsamer absinkt oder sogar sich vorübergehend schwach erhöht, später sinkt die Erregbarkeit mit derselben Geschwindigkeit wie vorher.«

Nur in 2 Versuchen unter 60 sehr genau angestellten (siehe die Versuche X und XV) haben wir ein schnelles Sinken der Erregbarkeit gesehen; im XV. Versuche aber trat während der Durchschneidung der hinteren Wurzeln Zuckung auf. Die Ursache davon mag in einer Verschiebung der vorderen Nervenwurzeln auf den Elektroden zu suchen sein. Im Versuche X haben wir die hinteren Wurzeln sehr bald nach Auflegung der vorderen Wurzeln auf die Elektroden durchschnitten, wir sahen, dass die Erregbarkeit schneller als sonst sank.

In den übrigen 58 Versuchen haben wir gesehen, dass die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln vom Moment ihres Auflegens auf die Reizträger in einem, je nach den Umständen langsameren oder schnelleren continuirlichen Absinken begriffen ist, und dass der zeitliche Verlauf dieser Veränderung nach der Durchschneidung der gleichnamigen hinteren Wurzeln sich nicht beschleunigt. Dieses Resultat steht in Widerspruch mit den Beobachtungen E. Cyon's. Diese Ergebnisse unserer Versuche haben wir in Nr. 39 des Centralblattes 1867 mitgetheilt. Fast unmittelbar nach unserer Mittheilung veröffentlichte Hr. Dr. Cyon in Nr. 41 des Centralblattes eine Entgegnung, worin er behauptet, dass diejenigen unserer Versuche, welche an curarisirten Fröschen angestellt

waren, wegen der vorher nothwendigen Unterbindung der Gefässe des unvergiftet erhaltenen Beines werthlos seien. Warum aber diese Unterbindung eine Fehlerquelle ist, giebt er nicht an. Da die Sensibilität des unterbundenen Beines vollkommen erhalten bleibt, da wir uns von dem ungehemmten Fortbestand des Brondgeest'schen Tonus in dem seiner Circulation beraubten Unterschenkel vergewissert haben, so ist unsere Ueberzeugung, dass die wesentlichsten Bedingungen für eine fehlerfreie Ausführung der fraglichen Versuche nicht nur im gewöhnlichen, sondern auch wegen der Unbeweglichkeit der Wirbelsäule in erhöhtem Maasse gerade am Curarefrosch vorhanden sind, durch jene Aeusserung des Herrn Dr. Cyon nicht im geringsten erschüttert.

Gegen unsere Versuche an unvergifteten Fröschen, welche das gleiche Resultat ergeben haben, als die an vergifteten Thieren angestellten, streitet Herr Dr. Cyon nur mit Grobheiten. In dieser Beziehung streiten wir nicht mit ihm. Aber um die Wahrheit unserer Resultate zu bestätigen, haben wir eine neue Reihe von Versuchen angestellt. Diese neuen Versuche bestanden in Folgendem: die gleichnamigen vorderen Wurzeln beider Seiten werden auf die gleichen Elektroden gebracht und nun wird ihre Erregbarkeit geprüft. Sodann werden mit einer scharfen Scheere sämmtliche hinteren Wurzeln einer Seite durchschnitten, und die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln der beiden Seiten von neuem geprüft. Wir lassen einige von diesen Versuchen folgen.

XIX. Versuch.

Bei einem grossen Frosche wird der Wirbelcanal geöffnet und die vorderen Wurzeln der beiden Seiten auf die Elektroden gelegt. Unmittelbar darauf war die Minimalzuckung im rechten Beine bei Rollenabstand 252 im linken bei 248.

Zeit	Rechts.	Links.
	252	248
2 Minuten später	250	247
4 »	247	244
6 »	242	242
Die hinteren Wurzeln der rechten Seite werden durchschnitten.		
7 Minuten später	242	242
8 »	239	237
9 »	239	233
10 »	239	230
11 »	235	228
12 »	232	225

Zeit.	Rechts.	Links.
13 Minuten später	228	221
14 »	224	218
15 »	220	215

XX. Versuch.

Versuchsanordnung ist wie bei dem vorhergehenden Versuche.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.	
	Rechts.	Links.
	290	286
2 Minuten später	286	282
4 »	286	282
6 »	280	280
8 »	280	280

Die hinteren Wurzeln der linken Seite werden ohne Zuckung durchschnitten.

9 Minuten später	275	280
10 »	275	278
11 »	271	274
12 »	268	272
13 »	265	269
14 »	262	267
15 »	259	265

XXI. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XIX.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.	
	Rechts.	Links.
	293	293
2 Minuten später	282	280
4 »	271	271
6 »	263	263

Die hinteren Wurzeln der linken Seite werden ohne Zuckung durchschnitten.

7 Minuten später	263	263
8 »	254	257
9 »	251	251
10 »	246	246
11 »	238	238
12 »	230	230
13 »	222	222
14 »	217	217

XXII. Versuch.

Die Versuchsanordnung ist die nämliche wie bei Versuch XIX.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.	
	Rechts.	Links.
	279	279
2 Minuten später	261	261
4 »	252	252
6 »	237	237

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite werden ohne Zuckung durchschnitten.

7 Minuten später	237	231
8 »	237	228
9 »	230	225
10 »	230	225
11 »	225	225
12 »	221	221
13 »	217	217
14 »	209	209
15 »	200	200

XXIII. Versuch.

Versuchsanordnung wie vorher.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.	
	Rechts.	Links.
	267	267
2 Minuten später	251	251
4 »	247	245
6 »	239	239
9 »	239	239

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite werden ohne Zuckung durchschnitten.

10 Minuten später	239	239
11 »	237	235
12 »	234	230
13 »	230	230
14 »	228	228
15 »	225	225

Wir haben 15 solche Versuche gemacht; das Resultat war immer das Nämliche.

Wir glauben daher, dass unsere oben aufgestellte Behauptung als richtig erwiesen ist, nämlich, dass die Durchschneidung der hinteren

Wurzeln des Rückenmarks keinen Einfluss auf die Erregbarkeit der vorderen hat. Im Gegentheil haben wir in vielen Versuchen gesehen, dass die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln nach dem Abschneiden der hinteren stationär bleibt, oder langsamer absinkt, oder sogar sich vorübergehend erhöht; erst später sinkt die Erregbarkeit mit derselben Geschwindigkeit wie vor der Durchschneidung.

Es tritt an uns die Frage heran, wie wir diese Erscheinung erklären wollen.

Wir glauben, dass die Ursache davon in einer Reizung der hinteren Wurzeln durch die Durchschneidung derselben liege. Diese Meinung wird durch eine Reihe von Versuchen bestätigt, die wir in der Weise anstellten, dass wir die hinteren Wurzeln durch Inductionsschläge (Helmholtz'sche Vorrichtung) direct reizten.

XXIV. Versuch.

Bei einem grossen Frosche werden die Gefässe vor ihrer Verzweigung in der linken unteren Extremität unterbunden. Der Frosch wird hierauf mit etwas Pfeilgift vergiftet. Nach Eröffnung des Wirbelcanals werden die vorderen Wurzeln der linken Seite auf die Reizträger gebracht.

Zeit.	Rollenabstand, bei welchem Minimalzuckung erscheint.
	296
2 Minuten später	288
4 »	274
6 »	270

Es werden die hinteren Wurzeln der linken Seite durchschnitten.

7 Minuten später	270
8 »	265
9 »	265 sehr schwach.

Es wird nun das centrale Ende der hinteren Wurzeln der linken Seite durch Inductionsschläge gereizt.

10 Minuten später	265 sehr stark.
11 »	251
12 »	244
13 »	238

Die hinteren Wurzeln werden aufs Neue gereizt.

14 Minuten später	238 sehr stark.
15 »	222
16 »	214

Bei wiederholter Reizung wird keine Veränderung bemerkt.

Zeit.	Rollenabstand, bei welchem Minimalzuckung erscheint.
17 Minuten später	202
18 »	182

XXV. Versuch.

Versuchsanordnung wie beim vorhergehenden Versuche.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.
	317
2 Minuten später	296
4 »	281
6 »	274

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite werden durchschnitten.

7 Minuten später	278
8 »	275
9 »	270
10 »	270

Das centrale Ende der hinteren Wurzeln der rechten Seite wird durch starke Inductionsschläge gereizt, so dass während der Reizung Reflexzuckungen eintreten. Unmittelbar darauf bei demselben Rollenabstande sehr starke Zuckung.

12 Minuten später	248
13 »	248
14 »	241
15 »	241

Neue Reizung des centralen Endes. Reflexzuckungen während der Reizung; unmittelbar darauf sehr starke Zuckung bei 241.

17 Minuten später	229
18 »	229
19 »	225

Bei wiederholter starker Reizung ist keine Verstärkung der Zuckung zu beobachten.

21 Minuten später	207

XXVI. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XXIV.

Die Gefässe der linken unteren Extremität sind unterbunden. Es liegen die vorderen Wurzeln der linken Seite auf der Reizvorrichtung.

Zeit.	Rollenabstand.
	306
2 Minuten später	278
4 »	264
6 »	258

Die hinteren Wurzeln der linken Seite werden durchschnitten.

7 Minuten später	262
8 »	250
9 »	245

Das centrale Ende der hinteren Wurzeln der linken Seite wird durch starke Inductionsschläge gereizt. Unmittelbar darauf sehr starke Zuckung bei 245

11 Minuten später	231
12 »	228
13 »	228

Die Haut am Rücken wird mit 10procentiger Schwefelsäuremischung befeuchtet. Reflexzuckungen bei 235

15 Minuten später	235
16 »	235
17 »	211

Neue Befeuchtung mit Schwefelsäure. Reflexzuckung. Hierauf Zuckung bei 228

19 Minuten später	205
20 »	194
21 »	190

Der Kopf wird mit Schwefelsäure betupft. Reflexzuckung. Hierauf Zuckung bei 182

23 Minuten später	175

XXVII. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei Versuch XXVI. Die vorderen Wurzeln der linken Seite liegen auf den Elektroden.

Zeit.	Rollenabstand.
	385
2 Minuten später	363
4 »	358
6 »	350

Die hinteren Wurzeln der linken Seite werden durchschnitten. Unmittelbar darauf Zuckung

7 Minuten später	355
8 »	347
9 »	345

Das centrale Ende der hinteren Wurzeln wurde mit Inductionsschlägen gereizt. Reflexzuckungen, später schwache Zuckung bei

	345
11 Minuten später	329
12 »	325



Der Kopf wird mit Schwefelsäure beträufelt. Reflexzuckungen. Später Zuckung bei 325

Zeit.	Rollenabstand.
13 Minuten später	314
14 »	310
15 »	308

Die vordere linke Extremität wird mit Schwefelsäure befeuchtet. Reflexzuckung.

16 Minuten später	315
17 »	315
18 »	303
19 »	300

Neue Befeuchtung mit Schwefelsäure.

20 Minuten später	310
21 »	308
22 »	291
23 »	287

Wir haben mehr als 30 solche Versuche gemacht und in der Mehrzahl derselben bemerkt, dass die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln nach der Reizung der hinteren der gleichen Seite durch Inductionsschläge mittelst der Helmholtz'schen Vorrichtung wenn so stark gereizt war, dass hierdurch die vorderen Wurzeln an die Schwelle des Reflextetanus gebracht wurden, sich deutlich, obwohl schwach und für kurze Zeit erhöht.

Eine gleiche Erhöhung der Erregbarkeit der vorderen Wurzeln tritt ein, wenn man die Haut des übrigens gelähmten Frosches an beliebigen Stellen mit Schwefelsäurelösung so stark reizt, dass hierdurch Reflexbewegungen im unvergifteten Unterschenkel ausgelöst werden. Die Erhöhung der Erregbarkeit geht aber schnell vorüber, und macht später einem etwas beschleunigten Sinken der Erregbarkeit Platz.

Für die Pathologie ist die Entscheidung der Frage wie sich die vorderen Wurzeln verhalten, wenn die hinteren nicht mehr ihre Function versehen von grosser Wichtigkeit.

Um diese Frage zu entscheiden, haben wir eine Reihe von Versuchen in folgender Weise angestellt. Es wurde bei Fröschen der Wirbelcanal geöffnet, die hinteren Wurzeln der einen Seite durchschnitten und die Wunde zugenäht. Solche operirte Frösche lebten lange Zeit. Sie sprangen wie normale, so dass nicht bemerkt werden konnte, auf welcher Seite die Operation gemacht war. Natürlich versicherten wir uns vorher, dass das eine Bein unempfindlich war.

XXVIII. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite wurden vor 24 Stunden durchschnitten.

Zeit.	Rechte Seite.	Linke Seite.
	279	276
2 Minuten später	275	270
4 »	270	269
6 »	265	265
8 »	265	265
9 »	259	259
10 »	251	251
11 »	243	243
12 »	233	233
13 »	227	227

XXIX. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der linken Seite wurden vor 3 Tagen durchschnitten. Die vorderen Wurzeln beider Seiten werden auf die Elektroden gebracht.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.	
	Rechte Seite.	Linke Seite.
	255	255
2 Minuten später	255	255
4 »	249	249
6 »	241	241
8 »	238	238
10 »	232	232
12 »	228	228
15 »	201	201

XXX. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite wurden vor 5 Tagen durchschnitten. Die vorderen Wurzeln beider Seiten werden auf die Elektroden gebracht.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern.	
	Rechte Seite.	Linke Seite.
	213	209
2 Minuten später	213	208
4 »	210	208
6 »	210	207
8 »	207	205

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechte Seite.	Linke Seite.
10 Minuten später	201	201
12 »	192	192
14 »	183	183
16 »	176	176

XXXI. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der linken Seite wurden vor 7 Tagen durchschnitten. Unmittelbar nach dem Auflegen der beiden vorderen Wurzeln auf die Elektroden wurde die Erregbarkeit geprüft.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechte Seite.	Linke Seite.
	254	251
2 Minuten später	252	250
4 »	247	247
6 »	243	243
8 »	237	237
10 »	232	235
12 »	228	228
14 »	228	228
16 »	224	224

XXXII. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite wurden vor 9 Tagen durchschnitten. Die vorderen Wurzeln beider Seiten werden auf die Elektroden gebracht.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechts.	Links.
	290	288
2 Minuten später	287	285
4 »	285	285
6 »	285	285
8 »	271	271
10 »	267	265
12 »	264	262
14 »	259	259
16 »	254	254

XXXIII. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der linken Seite wurden vor 11 Tagen durchschnitten.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechts.	Links.
	318	317
2 Minuten später	311	311
4 »	303	303
6 »	297	300
8 »	295	298
10 »	294	294
12 »	294	294
14 »	290	290
16 »	281	279
18 »	269	269

XXXIV. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der linken Seite wurden vor 13 Tagen durchschnitten. Die vorderen Wurzeln der beiden Seiten werden auf die Elektroden gebracht. Unmittelbar darauf werden sie auf ihre Erregbarkeit geprüft.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechte Seite.	Linke Seite.
	315	315
2 Minuten später	313	313
4 »	309	309
6 »	309	309
8 »	302	305
10 »	300	305
12 »	295	298
14 »	290	294
16 »	290	294

XXXV. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der linken Seite wurden vor 15 Tagen durchschnitten. Die vorderen Wurzeln der beiden Seiten werden auf die Elektroden gebracht.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechte Seite.	Linke Seite.
	275	278
2 Minuten später	273	275
4 »	270	272
6 »	270	270
8 »	267	265
10 »	264	265



Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechte Seite.	Linke Seite.
12 Minuten später	260	261
14 »	257	257
16 »	255	255

XXXVI. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite wurden vor 10 Tagen durchschnitten. Die vorderen Wurzeln werden auf die Reizvorrichtung gebracht.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechte Seite.	Linke Seite.
	265	265
2 Minuten später	262	262
4 »	258	260
6 »	258	258
8 »	251	250
10 »	246	246
12 »	240	240
14 »	237	237
16 »	230	230

XXXVII. Versuch.

Die hinteren Wurzeln der rechten Seite sind vor 22 Tagen durchschnitten. Die vorderen Wurzeln werden auf die Elektroden gebracht.

Zeit.	Rollenabstand in Millimetern. Rechts.	Links.
	286	280
2 Minuten später	280	278
4 »	275	276
6 »	270	270
8 »	267	267
10 »	259	260
12 »	255	252
14 »	250	248
16 »	245	245

Solche Versuche stellten wir 28 an. Die Frösche, die zu diesen Versuchen benutzt wurden, waren mehr oder minder lange Zeit der Sensibilität beraubt, 1—22 Tage. Da wir aber bei allen das Gleiche beobachteten, so mögen die oben angeführten Versuche genügen.

Ein Theil dieser Versuche wurde im Winter angestellt, der andere während des Sommers. Es zeigte sich, dass die Erregbarkeit der Winterfrösche niedriger war als die der Sommerfrösche.

Aus unseren Versuchen, welche wir anstellten, um den Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen zu studiren, erlauben wir uns folgende Schlüsse zu machen:

1) »Die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln sinkt von dem Augenblicke der Eröffnung des Wirbelcanals und dem Auflegen der vorderen Wurzeln auf die Elektroden zuerst schnell, später langsamer aber continuirlich.

2) Die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln ist bei Fröschen im Sommer höher, als bei Fröschen im Winter. Aber die Erregbarkeitsverminderung erfolgt bei Sommerfröschen rascher.

3) Die Vergiftung der Frösche mit geringen Dosen von Pfeilgift und Unterbindung der Gefässe in einer Extremität ändert die Resultate nicht.

4) Nach der Durchschneidung der hinteren gleichnamigen Wurzeln erleidet die Schnelligkeit, womit die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln absinkt, im Allgemeinen keine Beschleunigung.

5) Die Durchschneidung der hinteren Wurzeln zu beliebiger Zeit, selbst bis zu 22 Tagen beschleunigt keineswegs das Sinken der Erregbarkeit der vorderen Wurzeln.

6) Directe starke Reizung der hinteren Rückenmarkswurzeln durch Inductionsschläge mittelst der Helmholtz'schen Vorrichtung erhöht die Erregbarkeit der gleichnamigen vorderen Wurzeln, jedoch schwach und vorübergehend.

7) Eine gleiche Erhöhung der Erregbarkeit der vorderen Wurzeln tritt ein, nach der Reizung beliebiger Stellen der Haut.

Fassen wir kurz zusammen, was unsere Versuche lehren, so ergiebt sich:

1) Dass eine fortwährende Einwirkung der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der gleichnamigen vorderen der gleichen Seite nicht existirt.

2) Dass von einer beliebigen hinteren Wurzel aus die Erregbarkeit der vorderen vorübergehend erhöht werden kann, ebenso wie eine bestimmte vordere Wurzel durch beliebige hintere reflectorisch erregt zu werden vermag.

3) Dass die Reizung der hinteren Wurzeln, sie mag direct oder durch Einwirkung auf die Hautnervenendigungen geschehen, um die Erregbarkeit der vorderen Wurzeln reflectorisch zu erhöhen, die letzteren an die Schwelle der Reflexreizung selbst bringen müsse.

Hierdurch kommt die Uebertragung der Erregbarkeitsveränderungen von hinteren auf vordere Wurzeln in Analogie mit den Erregbarkeitsveränderungen, welche im Verlaufe eines und desselben Nerven von einer sehr schwach durch Inductionsschläge erregten Strecke in benachbarten Nervenstellen hervorgerufen werden, wie v. Bezold, Engelmann und Uspensky gefunden haben.

V.

Studien

über die

Blutmenge und ihre Vertheilung im Thierkörper.

Von

Dr. Richard Gscheidlen.

I. Die Methoden, die Blutmenge zu bestimmen.

Die einfachste Methode, die Blutmenge im Thierkörper zu messen, scheint die zu sein, dass man einem Thiere ein arterielles Gefäss öffnet und das ausgeflossene Blut wägt. Deshalb sagt HALLER*): »Promptum equidem videtur, animali vivo arteriam incidere, donec amisso sanguine intereat: aut sanguinis pondus cum totius corporis pondere conferre, deinde corpus animalis cum humano comparare, et pro ratione ponderum utriusque, sanguinis in hominis circulum obeuntis pondus aestimare«. Diesen Weg schlugen viele Forscher ein. HALLER hat ihre Resultate gesammelt und HERBST**) dieselben in einer Tabelle zusammengestellt, die wir mit den Verbesserungen von HEIDENHAIN***) folgen lassen.

Animalia.	Pondus		Ratio quantitatis sanguinis ad corporis pondus.	Autores.
	corporis.	sanguinis.		
Bos	6008 unc.	556 unc.	1 : 10,8	Hales.
Canis venaticus	576 »	48 »	1 : 12	Barth. de Moor.
Agnus	600 »	28 »	1 : 21,4	Rosa.
Ovis	1416 »	64 »	1 : 22,4	Allen Moulin.
Vervex	1086 »	51 »	1 : 21,2	Rosa.
Asinus	5052 »	192—240 num. med. 216 unc.	1 : 23,3	Rosa.
Vitulus	1752 »	79 »	1 : 22,1	Rosa.
Agnus	368 »	20 »	1 : 18,4	Allen Moulin.
Cuniculus	5270 gran	177 gran	1 : 29,7	Allen Moulin.

*) ALB. HALLER, *Elementa physiolog. corp. human.* Tom. II. Lausanne 1759.

**) ERNST HERBST, *Commentatio hist. critic. et anatom. physiol. de sanguin: quantitate.* Gotting. 1822. pag. 18.

***) R. HEIDENHAIN, *Disquisit. crit. et experiment. de sang. quant. in mammal. corp. exstant.* Halis 1857. pag. 4.

Dass nach dieser Methode die Blutmenge zu gering ausfällt, ist klar und macht auch schon HALLER darauf aufmerksam. Es verbesserte sie deshalb HERBST in der Weise, dass er nicht nur arterielle Gefässe öffnete, sondern auch venöse; ausserdem wurde dabei von ihm durch Drücken und Kneten das im Körper restirende Blut möglichst zu entfernen gesucht. HERBST erhielt dadurch etwas mehr Blut, aber, wie es sich von selbst versteht, nicht alles. Es haben daher diese beiden Methoden nur historisches Interesse.

Die erste exacte Methode aber, die Blutmenge im thierischen Organismus zu bestimmen, rührt von VALENTIN*) her. VALENTIN entzog einem Thiere eine bestimmte Menge Blutes und bestimmte dessen Procentgehalt an festen Stoffen. Hierauf spritzte er eine bestimmte Menge destillirten Wassers ein, nahm nach einiger Zeit einen Aderlass vor und bestimmte wiederum den Gehalt an festen Stoffen in dem zweiten Aderlasse. Aus dem Verhältniss nun an festen Bestandtheilen der beiden entzogenen Blutportionen berechnet VALENTIN die Blutmenge, die in den Gefässen zurückgeblieben, und durch Addition des zuerst entzogenen Blutes die gesammte Blutmenge.

Gesetzt die gesammte Blutmenge des Körpers sei $=x$, das zuerst abgezapfte Blut $=a$, die Gesammtmasse des Blutes nach dem ersten Aderlasse $=y=x-a$, der procentige feste Rückstand des Blutes des ersten Aderlasses $=b$, die Menge des injicirten Wassers $=c$ und der procentige feste Rückstand des zweiten nach der Wasserinjection vorgenommenen Aderlasses $=d$, so verhält sich

$$100:b=y:\frac{by}{100} \text{ und}$$

$$100:d=(y+c):\frac{(y+c)\,d}{100}$$

$$\frac{by}{100}=\frac{(y+c)\,d}{100} \text{ und daher}$$

$$y=\frac{cd}{b-d}. \text{ Es ist aber}$$

$$y=x-a \text{ und folglich}$$

$$x=\frac{cd}{b-d}+a.$$

Nach dieser vorzüglich erdachten Methode führte VALENTIN Bestimmungen an Hunden, Katzen, Kaninchen und Schafen aus und fand, dass sich das Blutgewicht zu dem Körpergewicht verhalte:

*) VALENTIN, Repertorium für Anatomie und Physiologie. III. Bd. 1838. pag. 281. — CANSTATT, Jahresbericht 1844. pag. 169.

bei grösseren Hunden im Mittel	1 : 4,50
bei Schafen im Mittel	1 : 5,02
bei Katzen im Mittel	1 : 5,78
bei Kaninchen im Mittel	1 : 6,20.

VEIT, DONDERS und LUDWIG*) machten auf die Fehlerquellen dieser Methode aufmerksam, die darin bestehen, dass das Blut sich mit dem injicirten Wasser nicht gleichmässig mischt und dass durch das Verdünnen des Blutes mit Wasser und den dadurch abgeänderten Seitendruck in den Gefässen die Transsudation in die umgebenden Gewebe mächtig beeinflusst wird. DONDERS überzeugte sich, dass nach Wasserinjection eine reichliche Zunahme der Parenchymflüssigkeit in dem umgebenden lockeren Bindegewebe zu beobachten ist. Man darf daher mit Sicherheit annehmen, dass die Methode nach VALENTIN zu hohe Resultate liefert, immerhin aber dürfte die Anwendung dieser Methode unter sich vergleichbare Resultate liefern, wenn sie auch untüchtig ist zur Bestimmung der absoluten Blutmenge. Denn VEIT erhielt in den Versuchen, in denen sich Blut und Wasser gleichmässig mischte, ziemlich übereinstimmende Werthe, worauf PANUM**) aufmerksam macht. Es fand nämlich VEIT (pag. 30 seiner Abhandlung) das Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewicht bei Hunden

1 : 5,80	Versuch	V
1 : 5,48	»	VI
1 : 4,34	»	VII

im Mittel $\frac{1}{5,2}$ des Körpergewichts.

Eine andere Methode der Blutbestimmung rührt von LEHMANN und E. WEBER***) her, die sie bei zwei hingerichteten Verbrechern anwandten. Die beiden Forscher bestimmten zuerst das Körpergewicht vor und nach der Enthauptung und erfuhren auf diese Weise die Menge des ausgelaufenen Blutes; hierauf injicirten sie in die Gefässe des Rumpfes wie des Kopfes Wasser, bis die aus den Venen ablaufende Flüssigkeit nur noch sehr blass röthlich oder gelblich gefärbt war. Aus dem festen Rückstande nun der Waschflüssigkeit, der mit dem des frisch ausgelaufenen Blutes verglichen wurde, berechneten sie die Blutmenge,

*) G. VEIT, *Observat. de sang. quant. nuperrime institut. recensio.* Halis 1848. — DONDERS, Physiologie des Menschen. I. Bd. 1859. pag. 163. — C. LUDWIG, Lehrbuch der Physiologie. II. Bd. 1861. pag. 43.

**) Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandtheile durch die Inanition. VIRCHOW, Archiv. Bd. 29, pag. 249.

***) LEHMANN, Physiologische Chemie. II. Bd. 1853. pag. 234.

die im Körper zurückgeblieben war. Es ergab sich das Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewichte wie 1 : 8 = 12,5 %.

Die Fehlerquellen dieser Methode bestehen darin, dass das injicirte Wasser die Blutkörperchen auflöst und in die umgebenden Gewebe diffundirt: es geht somit ein Theil des Blutes verloren; dann, dass das Wasser bei diesem Verfahren noch andere feste Stoffe auflöst, die durch Endosmose übertreten — somit wird der feste Rückstand beim Verdampfen der Flüssigkeit nicht unerheblich vergrössert werden.

In ein neues Stadium aber trat die Frage der Blutmenge durch die geistreiche Idee WELCKER's*), die Blutfärbekraft bei den Bestimmungen der Blutmenge zu benutzen. Diese Methode besteht darin, dass man sich eine Blutprobe des zu untersuchenden Individuums verschafft und sodann durch Ausspritzen der Gefässe mit Wasser und durch Auswaschen des zerkleinerten Körpers in Wasser die gesammte Blutmenge auszuziehen sucht. Man erhält hierdurch eine wässerige Lösung des Blutrothes, deren Gehalt an Blut oder an Wasser man vermittelst der vorher gewonnenen Blutprobe zu bestimmen sucht, indem man dieselbe mit soviel Wasser verdünnt, bis man die Farbe des Waschwassers erzielt hat. Aus dem gemessenen Volumen des Waschwassers und der Menge des zur Verdünnung der Blutprobe angewandten Wassers berechnet man dann die Menge des Blutes in jenem. WELCKER fand bei Anwendung dieser Methode die Blutmenge bei Mäusen $^1/_{12}$ — $^1/_{13}$ = 8,5 — 7,6 Procent des Körpergewichts, bei Kaninchen $^1/_{18}$ = 5,5 %, bei Hunden $^1/_{13}$ = 7,6 %. BISCHOFF**) in München bestimmte nach dieser Methode die Blutmenge bei einem hingerichteten Verbrecher und fand dieselbe = $^1/_{13}$ = 7,6 % des Körpergewichtes.

HEIDENHAIN verbesserte diese Methode und studirte mit vielem Scharfsinn die Fehlerquellen derselben und deren Tragweite. Er wies nach, dass die Färbekraft des venösen Blutes eine beträchtlichere ist, als die des arteriellen (im Mittel 112 : 100). Deshalb machte er bei seinen Versuchen immer zwei Bestimmungen, eine mit arteriellem Blute, eine mit venösem und aus beiden wurde das Mittel gezogen. LUDWIG bemerkt zu diesem Verfahren, dass dadurch der Fehler, der aus dem verschiedenen Färbeprincip entsteht, zwar vermindert, aber nicht aufgehoben wird.

---

*) H. WELCKER, Blutkörperchenzählung und farbeprüfende Methode. Prager Vierteljahrschrift, IV. Bd. 1854. pag. 11. — H. WELCKER, Der Gehalt des Blutes an gefärbten Körperchen. Archiv des Vereins für gemeinschaftliche Arbeiten, I. Bd 1854. pag. 195. — H. WELCKER, Zeitschrift für rationelle Medicin. III. Reihe. IV. Bd 1858. pag. 145.

**) BISCHOFF, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, 1856. pag. 331.

Ferner macht HEIDENHAIN darauf aufmerksam, dass bei der colorimetrischen Methode ein Fehler dadurch entstehen kann, dass das Auge sich bei der Vergleichung der Farbenüance irrt. Die Grösse dieser Fehlerquelle ist daher abhängig von der Uebung des Auges und zweitens von dem Bau der Gefässe, die zu den vergleichenden Untersuchungen verwandt werden. Früher bediente man sich runder Reagensgläschen, da man die HOPPE'schen Hämatinometer nicht kannte, jetzt aber wendet man dieselben bei Farbenvergleichungen mit grossem Vortheil an, da sie das Auge wesentlich in der Beurtheilung von Farbenverschiedenheiten unterstützen. Es wird somit auch dieser Fehler vermindert.

Ich möchte noch die Aufmerksamkeit darauf hinlenken, dass bei der Extraction der zerkleinerten Muskeln und zermalmten Knochen mit Wasser die noch zurückgebliebenen Blutkörperchen aufgelöst werden. Die aufgelösten Blutkörperchen werden daher sämmtliche Gewebe durchtränken und es wird immer misslich sein, wenn die Gewebe auch ausgepresst werden, allen Blutfarbstoff wieder zu bekommen. Ferner wird durch Behandlung der Muskeln mit Wasser nebenbei der Muskelfarbstoff gewonnen, der, soweit bis jetzt untersucht, die nämlichen Eigenschaften hat wie der Blutfarbstoff*). Man erhält somit höhere Werthe.

Das verschiedene Färbeprincip des arteriellen und venösen Blutes und der Muskelfarbstoff, können wir uns kurz ausdrücken, das sind die hauptsächlichsten Fehlerquellen, die bei der Blutbestimmung nach WELCKER die Resultate trüben. Inwiefern diese eliminirt werden können, soll der nächste Abschnitt zeigen.

Der Vollständigkeit halber führen wir noch eine Methode an, die Blutmenge zu bestimmen, die von WEISS herrührt. WEISS**) schlägt nämlich vor, aus der Bestimmung des Eisengehaltes einer bestimmten Blutportion und der Bestimmung der Gesammteisenmenge des Blutes durch Einäscherung eines ganzen Thierkörpers die Totalquantität des Blutes zu berechnen. Diese Methode würde zwar sehr mühsam sein, aber ganz genaue Resultate geben, vorausgesetzt, dass alles Eisen, was im Thierkörper gefunden wird, allein nur im Blute vorkommt; da dies aber nicht der Fall ist, so ist sie völlig unbrauchbar. Ich habe auch den Gedanken geprüft, ob der Eisengehalt des Blutes sich nicht für die Bestimmung der Gesammtblutmenge verwerthen liesse. Ich verfuhr in der Weise, dass ich einem Thiere Blut

*) KÜHNE, Ueber den Farbstoff der Muskeln. VIRCHOW, Archiv Bd. 33, p. 79.

**) »Ueber die Bestimmung der gesammten Blutmenge und ihrer Vertheilung in thierischen Organismen«, Sitzungsbericht der Acad. der Wissenschaften zu Wien, Jahrg. 1850.

entzog und den Eisengehalt dadurch ohne Verwaschung zu bestimmen suchte, dass ich die organische Substanz mit chlorsaurem Kali auf dem Wasserbade zerstörte und hierauf mit übermangansaurem Kali auf Eisen titrirte. Auf diese Weise erfuhr ich den Eisengehalt des normalen Blutes. Dann maass ich 50 Ccm. von der gemessenen Waschflüssigkeit ab und bestimmte ebenfalls nach Zerstörung der organischen Substanz die Menge des Eisens. Aus dem Gehalte beider untersuchten Flüssigkeiten an Eisen suchte ich nun die Quantität des Blutes zu berechnen. Ich habe diese Methode nur 2mal angewendet, die Resultate, die ich erhielt, wichen bedeutend voneinander ab, so dass ich sie verliess.

Noch verdient hier besprochen zu werden, ob sich nicht der Spectralapparat zur quantitativen Bestimmung der Blutmenge eigne. Leider ist dies nicht der Fall, denn die Blutlösungen, die zur Vergleichung kommen, sind zu verdünnt.

II. Ueber die Blutmenge einiger Säugethiere.

Unstreitig würde die Welcker'sche Methode der Blutbestimmung die sichersten und brauchbarsten Resultate liefern, wenn es gelänge, die Fehler, die wir oben kurz andeuteten, auszuschliessen. Wir wollen nun angeben, in welcher Weise diese vermieden werden können. Die Fehlerquelle, die daraus entspringt, dass das arterielle und das venöse Blut verschiedene Färbekraft hat, wird dadurch aufgehoben, dass man das Blut einem chemischen Agens aussetzt, welches beide Blutarten gleichfärbt; ein solches Agens besitzen wir im Kohlenoxyd. Das Kohlenoxydgas färbt arterielles und venöses Blut gleich roth. Der zweite Fehler, den das Behandeln mit Wasser mit sich bringt, wird dadurch ausgeschlossen, dass man die Gefässe des Thieres mit einer Flüssigkeit ausspritzt, welche die Blutkörperchen intact lässt und den Muskelfarbstoff nicht löst. Eine solche Flüssigkeit ist $^1/_2$ % Kochsalzlösung.

Ich glaube, dass durch Anwendung des Kohlenoxydgases und durch Ausspritzen der Gefässe mit $^1/_2$ % Kochsalzlösung die Welcker'sche Methode nicht unwesentlich verbessert wird.

Aufgefordert durch meinen hochverehrten Lehrer, v. Bezold, das Kohlenoxyd bei der Bestimmung der Blutmenge im Thierkörper zu benutzen, stellte ich eine Reihe von Untersuchungen über die Blutmenge an Kaninchen und Meerschweinchen in der Weise an, dass ich das Thier in Kohlenoxyd erstickte und dann das Gefässsystem mit halbprocentiger Kochsalzlösung in der Art ausspülte, wie es Kühne bei seiner Untersuchung über den Farbstoff der Muskeln that. Ich verfuhr

dabei in folgender Weise. Das Thier, dessen Blutmenge bestimmt werden soll, wurde auf einer Wage gewogen und unter eine Glasglocke gebracht, die 2 Oeffnungen hatte, von denen sich eine oben am Knaufe der Glocke befand, die andere an der Wandung des Glases. In diese beiden Oeffnungen wurden mittels durchbohrter Korke Glasröhren gebracht, die untere Glasröhre konnte durch einen Kautschuckschlauch mit der Gasleitung*) des Laboratoriums in Verbindung gebracht werden, die obere stand durch einen Kautschuckschlauch mit einem Bunsen'schen Brenner in Verbindung. Die Glasglocke selbst stand auf einem Teller und war durch eine Salzwasserschicht von der atmosphärischen Luft abgesperrt. Wurde nun der Gashahn geöffnet, so strömte das Gas in die Glasglocke ein und verdrängte allmählich die atmosphärische Luft, was daraus zu sehen war, dass die Flamme des Bunsen'schen Brenners farblos war. Sobald die Flamme aber anfing zu leuchten, so machte das Thier Streckbewegungen. Da mir daran lag, dass wo möglich alles Hämoglobin in Kohlenoxydhämoglobin übergeführt werde, so nahm ich das Thier bei diesem Zeitpuncte heraus und brachte durch künstliche Respiration die Athmung wieder in Gang. Hierauf brachte ich das Thier auf's Neue unter die Glasglocke und liess nun ungefähr 5 Minuten Gas durch die Glocke streichen. Dabei konnte man sehen, wie das Blut an durchscheinenden Körpertheilen allmählich röther wurde, besonders war dies an den Ohren der Kaninchen und den unbehaarten Sohlen der Meerschweinchen zu beobachten.

Das verendete Versuchsthier wurde nun auf ein Brettchen gebracht, das mit Rinnen versehen war, die zu Glasgefässen führten. Der Kopf wurde nach unten befestigt und die Carotis ohne jeglichen Blutverlust präparirt. In der freipräparirten Carotis wurde darauf eine T förmige Canüle eingebunden. Bei kleineren Thieren, wie Meerschweinchen, ist die Einführung einer T förmigen Canüle sehr schwer und in den meisten Fällen gar nicht auszuführen. Ich verwandte deshalb einfache, feine Glasröhren, die zweckmässig doppelt knieförmig gebogen waren und steckte eine solche in das peripherische Ende der Carotis, die andere in das centrale Ende derselben. Diese beiden Glasröhren wurden dann durch eine grössere T förmige Canüle miteinander verbunden. Die Canülen müssen mit der Salzlösung sorgfältig gefüllt und nicht lufthaltig sein, da sonst durch die Luftblasen Hemmung in der Circulation der Kochsalzlösung entsteht. Hierauf brachte ich eine andere Canüle

*) Da das Leuchtgas hiesiger Stadt aus Holz gemacht wird und Holzgas sehr reich an Kohlenoxyd ist, so verwandte ich dasselbe statt reinen Kohlenoxydes bei meinen Versuchen. Das hiesige Leuchtgas enthält ungefähr 30% Kohlenoxyd.

in die *Vena jugularis* ein. Auch dies kann, wie jeder Geübte zugeben wird, ohne jeglichen Blutverlust geschehen, namentlich wenn man die Vorsicht dabei beobachtet, dass man, nachdem eine Klemmpincette angebracht ist, von dieser Stelle an mit dem Finger das Blut aus dem Gefässe treibt und dann erst die andere anlegt, so dass zwischen den beiden Pincetten ein blutloses Gefäss sich befindet. Ist die Canüle nun auf diese Weise eingebracht, so öffnet man die eine Pincette und lässt 2 — 3 Ccm. Blut in ein genau gewogenes Gefäss einfliessen, in dem es dann durch Schütteln defibrinirt werden kann. Das Defibriniren nahm ich entweder in der Weise vor, dass ich einige Glasstückchen oder eine geringe Menge Quecksilber in das Gefäss brachte und dann schüttelte. In den meisten Fällen öffnete ich auch die Bauchdecke und brachte eine T förmige Canüle in die untere Hohlvene, von wo aus das ausströmende Blut und das nachströmende Wasser in ein Gefäss geleitet wurde. Bei grösseren Thieren ist dies unbedingt nöthig, wie es auch erforderlich ist, dass eine T förmige Canüle in die *Aorta descendens* gebracht wird.

Nachdem auf diese Weise Alles vorbereitet war, wurde zu der Ausführung des Versuchs geschritten. Es wurden deshalb die T förmigen Canülen, die sich in der Carotis oder in der *Aorta descendens* befanden, mit einem Glasgefäss durch einen Kautschuckschlauch verbunden, das sich 5 — 6 Fuss über dem Thiere befand und eine Salzlösung von 0,5 % enthielt. Dann wurde auch die andere Jugularvene durchschnitten. Ich liess nun die halbprocentige Kochsalzlösung so lange durch die Blutgefässe des Versuchsthieres fliessen, bis das Wasser aus den Venen farblos abfloss und die Gefässe selbst ganz blass waren, was man namentlich an den Carotiden und den Gefässen der Bauchhöhle sehr hübsch beobachten konnte. Dort konnte man auch bemerken, wie selbst die kleinsten Gefässe des Darmrohres ausgespritzt waren, und durch ihre weisse Farbe, die gegen den Darminhalt abstach, konnte man ihren Verlauf verfolgen. Um alles Blut zu bekommen, nahm ich dann noch die Leber heraus und behandelte sie mit Kochsalzlösung nach ihrer Zerkleinerung. Ich konnte dabei bemerken, wie die Gallenblase strotzend gefüllt war und sich durch ihren gefärbten Inhalt auszeichnete. Es muss deshalb wenig Gallenfarbstoff diffundirt sein und droht deshalb dem Versuche fast gar kein Fehler von dieser Seite. Ebenso nahm ich auch die Nieren, die Lungen und das Herz heraus und zerkleinerte dieselben und zog sie in der üblichen Weise durch Auspressen aus. Das Gehirn wurde bei allen Versuchen farblos gefunden und ist dies auch ein Vortheil dieser Methode des Ausspritzens, indem bekanntlich die Auswaschung des Gehirns bei den früheren Untersuchungen zu den

schwierigsten Dingen gehörte. Das Thier wurde nun ganz zerschnitten; die Knochen und die Muskeln vollständig voneinander getrennt, zerhackt und zerstossen. Erstere wurden mit $^1/_2$ % Kochsalzlösung übergossen und stehen gelassen, letztere wurden mit Wasser übergossen. Nach 18—24 Stunden beobachtete man, dass die Lösung in beiden Gefässen roth war, der Knochenextract wurde filtrirt und als Blut bestimmt und berechnet, der letztere als Muskelfarbstoff nach dem Filtriren auf Blutfarbstoff bestimmt und berechnet.

Die Blutbestimmung selbst nahm ich in der bekannten Weise vor. Ich verdünnte das zuerst abgelassene Blut nach der Wägung mit Wasser zu einem Volumen von 10 Ccm., somit wusste ich den Gehalt jedes Cubikctm. an Blut. Dann brachte ich 1 oder 2 Ccm. in ein Hämatinometer nach Hoppe und liess so lange Wasser aus einer Bürette zufliessen, bis die Farbe nach meinem Dafürhalten die nämliche war, wie die der Waschflüssigkeit, welche sich nach dem Filtriren in einem andern Hämatinometer befand. Man thut gut, wenn man die Hämatinometer mit Blutlösungen auf einen Bogen von weissem Papier stellt und gegen einen weissen Hintergrund betrachtet. Aus der Menge nun des zugefügten Wassers zu der ersten Lösung und dem gemessenen Volumen wurde nun der Blutgehalt der Waschflüssigkeit in der bekannten Weise dem Volumen nach bestimmt. Ebenso verfuhr ich mit den Extracten aus Niere, Lunge, Herz, Leber und Knochen, sowie mit dem Extracte aus den Muskeln. Bei diesen Bestimmungen diente die Farbe der Waschflüssigkeit als Vergleichung. Es hat dieses Verfahren vor einer neuen Bestimmung des Blutes, durch Verdünnen der ersten Lösung mit Wasser, den Vorzug, dass sich das Auge an eine bestimmte Farbe gewöhnt.

Bei der Bestimmung des Muskelfarbstoffes ergab es sich öfter, dass der Extract sehr wenig gefärbt war, und es musste deshalb etwas Blut zugesetzt werden, bis die Farbe der Waschflüssigkeit eintrat. Natürlich wurde die zugesetzte Blutmenge in Abrechnung gebracht.

Ausserdem war es manchmal nöthig, wenn die Vergiftung zu rasch erfolgte und der Tod früher eintrat, als alles Hämoglobin sich in Kohlenoxydhämoglobin umgewandelt hatte, dass das Blut nach der Extraction noch nachträglich mit Kohlenoxyd vollständig gesättigt werden musste, was einfach in der Weise geschah, dass Leuchtgas durch das Blut geleitet wurde.

War das Volumen des Blutes nun bestimmt, so wurde es auf Grammes berechnet, indem ich es mit dem specifischen Gewichte, was ich zu 1050 annahm, obwohl sich als Mittel aus 3 Versuchen 1049 ergab, multiplicirte. Ich fand nämlich das specifische Gewicht des Kaninchens



in der ersten Bestimmung = 1046
bei einem zweiten Versuche = 1052
bei einem dritten Versuche = 1049.

HEIDENHAIN nahm als specifisches Gewicht 1047 an.

Bei der Berechnung der gefundenen Blutmenge auf das Körpergewicht stört der Inhalt des Magens und des Darmcanals sehr. Da ich vermöge der Ausspritzung mit Salzlösung und der dadurch bedingten Diffusion den Inhalt des Darmcanals der Versuchsthiere nicht direct durch Wägung in Abrechnung bringen konnte, so bestimmte ich bei Thieren, die zu anderen Versuchen verwendet wurden, den Darminhalt derselben. Ich habe 10 solche Versuche gemacht. Das Resultat derselben zeigt folgende Tabelle.

I. Tabelle.

Versuchs-Nummer.	Gewicht der Kaninchen in Grammen.	Gewicht des Magens und Darmes mit Inhalt.	Magen und Darm ohne Inhalt.	Inhalt.	Inhalt auf 100 berechnet.
1.	1739	284	106	178	10,2 %
2.	1272	243	74	169	13,2 »
3.	1322	260	69	191	14,4 »
4.	1466	264	130	134	9,1 »
5.	1262	236	129	107	8,3 »
6.	1582	390	154	236	14,9 »
7.	1239	239	82	157	12,6 »
8.	1613	329	116	213	13,2 »
9.	1715	320	130	190	11,0 »
10.	1678	240	114	126	7,5 »
	14888			1701	11,4 %

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der Darminhalt bedeutenden Schwankungen ausgesetzt ist und dass im Mittel aus 10 Versuchen 11,4 % von dem Gewichte der Kaninchen abzuziehen sind, um, wie WELCKER sich ausdrückt, das Reingewicht desselben zu bekommen. WELCKER gibt an*), dass er bei Kaninchen den Darminhalt $1/7$ und $1/5$ des Körpergewichts gefunden habe. Ich habe nur im höchsten Falle $1/_{6,5}$ gefunden. Bei Meerschweinchen fand ich den Darminhalt bei 2 Versuchen 5 und 7 % betragen. Ich lasse nun meine Versuche in eine Tabelle zusammengestellt folgen.

*) Zeitschrift für rationelle Medicin 1858. pag. 154.

II. Tabelle.

Versuchs Nummer.	Thier.	Gewicht des Thieres in Grammen.	Gewicht des Thieres ohne Darminhalt.	Blutmenge in Grammen.	100 Gr. Thier haben Blut.	Gewichtsverhältniss von Blut und Körper.	Muskelfarbstoff als Blutfarbstoff berechnet.	Verhältniss des Muskelfarbstoffs zum Blute.	Gewichtsverhältniss des Blut- und Muskelfarbstoffs zum Körper.
I.	Kaninchen	1155	1024	50,37	4,91	1:20,3	0,33	1:152	1:20,1
II.	»	903	800	47,13	5,89	1:16,9	0,02	1:235	1:16,9
III.	»	1350	1196	55,72	4,65	1:21,4	0,88	1:63,3	1:21,1
IV.	»	1085	962	47,98	4,98	1:20	1,8	1:26,6	1:19,3
V.	»	1310	1161	53,99	4,65	1:21,5	1,15	1:46,9	1:21
VI.	»	1488	1319	66,42	5,03	1:19,8	1,2	1:55,3	1:19,5
VII.	»	1076	954	41,52	4,35	1:22,9	1,7	1:25	1:22
VIII.	»	1257	1114	60,42	5,42	1:18,4	1,52	1:39,7	1:17,9
IX.	Meerschweinchen.	744	700	29,63	4,23	1:23,6	2,5	1:11,3	1:21,7
X.	»	553	520	21,84	4,2	1:23,8	1,1	1:19,8	1:22,6
XI.	»	741	697	36,29	5,2	1:19,2	2,1	1:17,2	1:18,1
XII.	»	607	571	30,9	5,41	1:18,4	1,9	1:16,2	1:17,4
XIII.	»	640	602	28,86	4,78	1:20,8	1,1	1:26,2	1:20,4

Ziehen wir aus unsern Versuchen das Mittel, so giebt sich die Blutmenge des Kaninchens zu $^1/_{20,1}$ des Körpergewichts, die des Meerschweinchens zu $^1/_{20,9}$. Welcker und Heidenhain haben bei ihren Versuchen den Muskelfarbstoff mitgerechnet und nach unserer Ansicht auch dadurch zu hohe Resultate erhalten. Wenn wir den Muskelfarbstoff zur Vergleichung mit ihren Zahlen mitrechnen, so ergiebt sich $^1/_{19}$ im Mittel des Körpergewichts; Heidenhain fand im Mittel $^1/_{18}$, denn es ergab sich das Gewichtsverhältniss von Blut und Körper bei seinen Untersuchungen als Maximum 1 : 16,4 als Minimum 1 : 20,8. Wir fanden, wenn der Muskelfarbstoff mit eingerechnet ist als Maximum 1 : 16,9 als Minimum 1 : 22. Diese letzteren Zahlenwerthe weichen wenig von denen dieser Forscher ab. Es spricht dies dafür, dass meine Untersuchungen mit Gewissenhaftigkeit angestellt sind, da sie mit den Resultaten eines so ausgezeichneten Forschers, wie Heidenhain im Allgemeinen übereinstimmen. Zugleich ergiebt sich aber auch daraus, dass die Blutmenge des Kaninchens zu hoch angeschlagen wurde. Denn da die venöse Blutmenge im Thierkörper viel beträchtlicher ist als die arterielle und die venöse Färbekraft des Blutes viel bedeutender ist als die arterielle, so muss nothwendigerweise auch die Blutmenge grösser gefunden werden, als sie wirklich ist, wenn auch das Mittel daraus genommen wird. Dieser Fehler wird aber durch Anwendung von Kohlenoxyd vermieden und die Werthe, die wir nach dieser Methode bekommen, müssen deshalb niedriger ausfallen.

Was nun den Muskelfarbstoff anbelangt, der nach unserer Methode für sich berechnet werden kann, so sehen wir allerdings bedeutende Schwankungen. In Versuch II ist das Verhältniss zum Blute wie 1 : 235, in Versuch VII wie 1 : 25. Der Muskelfarbstoff ist zwar bei Kaninchen in sehr geringer Menge vorhanden, da viele Muskeln, z. B. der Psoas gar keinen Farbstoff enthalten, dennoch aber glaube ich, dass durch irgend einen Vorgang, vielleicht durch die Maceration, der Muskelfarbstoff in den Fällen, in denen seine Menge ausserordentlich gering ist, sich zersetzt hat und nicht mehr vollständig bestimmt werden konnte. Grösser ist die Menge des Muskelfarbstoffs bei Meerschweinchen, Hunden und Katzen. Bei Meerschweinchen schwankt die Verhältnisszahl in Beziehung auf Blut zwischen 1 : 11 und 1 : 26, bei einem Hunde würde sie von mir 1 : 23,6 gefunden, bei einer Katze 1 : 21. Jedenfalls glaube ich, geht das aus meinen Versuchen hervor, dass bei Bestimmungen der Blutmenge der Muskelfarbstoff nicht vernachlässigt werden darf, wenn man nicht zu hohe Zahlen bekommen will.

Als einen kleinen Beitrag zur Kenntniss des Muskelfarbstoffs möchte ich noch anfügen, dass bei Vergiftungen durch Leuchtgas die rothe Farbe der Muskeln nicht allein durch die rothe Farbe des Blutes bedingt ist, sondern dass auch der Muskelfarbstoff sich mit dem Kohlenoxyd verbindet, wie es durch die Untersuchungen Kühne's wahrscheinlich gemacht war. Denn wenn man Thiere mit Leuchtgas vergiftet und den Muskelfarbstoff nach Kühne's Angaben gewinnt, so zeigt der wässerige Auszug der Muskeln stets die charakteristischen Streifen für Kohlenoxydhämoglobin vor dem Spectralapparate.

III. Versuche über die Vertheilung der Blutmenge im Thierkörper.

Für die verschiedensten Zwecke der Physiologie wie für die experimentirende Pathologie wäre die genaue Kenntniss des normalen Blutgehaltes der verschiedenen Organe und Drüsen des Körpers von äusserster Wichtigkeit. Allein diese Kenntniss gehört noch immer zu den frommen Wünschen der Physiologie, da grosse Schwierigkeiten sich dem experimentirenden Physiologen entgegenstellen, die kaum überwindbar scheinen, seit wir den mächtigen Einfluss der auf den geringsten Reiz reagirenden Gefässnerven auf die Vertheilung der Blutmenge kennen. Wenn es uns auch noch nicht vergönnt ist, den normalen Blutgehalt der verschiedenen Organe zu erforschen, so glaubte ich dennoch dadurch etwas beitragen zu können zu der Lehre von der Vertheilung der Blutmenge, dass ich den Blutgehalt sämmtlicher Organe und Gefässe

in der Brust und in der Bauchhöhle zusammen zu bestimmen suchte. Ich verfuhr dabei in folgender Weise.

Ich öffnete einem Kaninchen, dessen Gewicht vorher bestimmt war, die Bauchdecke und unterband die arteriellen und venösen Gefässe dicht unter ihrem Austritt am Zwerchfell in Bausch und Bogen, dann unterband ich die untere Hohlvene und die absteigende Aorta an ihrer Verzweigung in die *Art.* und *Venae iliacae.* Hierauf tödtete ich das Thier durch einen kleinen Stich beiderseits in das Zwerchfell, breitete dessen Därme auf einer Glasplatte aus und brachte das Thier in einen wasserdicht schliessenden Zinkkessel, welcher in eine künstliche Kältemischung, aus Kochsalz und Eis erzeugt gesetzt wurde. Nach einiger Zeit, 4—5 Stunden gewöhnlich, war das Thier in allen seinen Theilen gefroren. Die gefrornen Organe wurden mit erkälteten Instrumenten herausgeschnitten, die Gallenblase aus der Leber entfernt und die gefrornen Blutgefässe durch ihre rothe Farbe kenntlich sorgfältig abgetrennt und gesammelt. Die gesammelten Massen wurden dann zerkleinert, mit Wasser extrahirt und ausgepresst. Der Extract wurde nun filtrirt und längere Zeit mit Kohlenoxyd behandelt. Hierauf wurde derselbe gemessen und durch Farbenvergleich mit einer ebenfalls mit Kohlenoxyd behandelten Blutlösung von bekanntem Gehalte die Menge des aufgelösten Blutes bestimmt. Ebenso verfuhr ich mit den Organen der Brusthöhle. Den gefrornen Inhalt der Schädelhöhle suchte ich auf dieselbe Art zu bestimmen, allein in den meisten Fällen ohne Erfolg. Wir lassen nun unsere Versuche, in einer Tabelle zusammengestellt, folgen.

III. Tabelle.

Versuchsnummer.	Gewicht des Kaninchens in Grammen.	Gewicht des Thiers in Grammen mit 11,4% Abzug für Darminhalt.	Berechnete Blutmenge 1 : 20,1.	Blutmenge in der Brusthöhle.	Verhältniss der Blutmenge im Thorax zur gesammten Blutmenge in %.	Gesammte Blutmenge in der Bauchhöhle.	Blutmenge			Verhältniss der Blutmenge in der Bauchhöhle zur Gesammtblutmenge.	Blutmenge im übrigen Körper.
							Niere	Leber, Grosse Gefässe	Mesenterialgefässe		
XIV.	830	736	36,6	8,06	22 %	12,31	1,02	10,97	0,32	33,6%	44,4%
XV.	1087	964	47,9	5,9	12,3%	12,4	0,42	11,9	0,08	25,8%	61,9%
XVI.	1346	1193	59,3	9,2	15,5%	12,19	1,02	10,14	1,03	20,5%	64 %
XVII.	1284	1138	56,6	9,3	16,4%	20,3	—	—	—	35,8%	47,8%
XVIII.	830	736	36,6	7,19	19,6%	15,2	—	—	0,2	41,5%	38,9%

Die Betrachtung dieser Tabelle ergiebt bedeutende Differenzen im procentigen Gehalte der Blutmenge in der Bauch- und Brusthöhle. Die Blutmenge schwankt in der Brusthöhle von 12,4—22,5, in der Bauch-

höhle zwischen 20,9—42,5%. Diese Schwankungen sind aber nicht durch Fehler, die in der Methode liegen, erzeugt, wie ich mich in 2 Fällen überzeugte, indem ich nach gesonderter Bestimmung des Blutes in der Brust und Bauchhöhle und durch Addition des gesondert bestimmten Knochen- und Muskelnextractes die HEIDENHAIN'sche Zahl bekam, sondern sie werden durch die mannichfaltigsten Verhältnisse erzeugt. Es ist z. B. nicht gleichgültig, ob die Arterien und Venen zuerst unterhalb des *Foramen quadrilaterum* unterbunden werden oder dieselben vor ihrer Verzweigung in die Beckengefässe. Die Werthe, die man bekommt, sind auch wesentlich abhängig von dem Erregungszustande, in dem sich das Thier befindet; Narcotica sind aber ausgeschlossen, weil sie durch ihre Einwirkung auf das vasomotorische Nervensystem modificirend auf den Blutgehalt der verschiedenen Gefässbezirke einwirken. Ein wesentlicher Factor ist ferner die Schnelligkeit, mit der operirt wird.

Es können daher obige Resultate keinen Anspruch machen auf Anschaulichkeit der Blutvertheilung im normalen Zustande, sondern sie sind nur als Vorstudien zu betrachten zu einer exacten Bestimmung der Blutvertheilung im Thierkörper. Jedenfalls aber geht dies aus den Versuchen hervor, dass die Mengenverhältnisse des Bluts in der Brust und der Bauchhöhle sehr variirende sein können. Dieser Satz, schon längst bekannt, wird hier durch Zahlen bewiesen.

IV. Versuche über die Blutmenge, welche die Unterleibsgefässe enthalten bei erregten und gelähmten *Nervis splanchnicis*.

Bekanntlich ist durch die Untersuchungen von BEZOLD und BEVER, LUDWIG und CYON nachgewiesen werden, dass die *Nervi splanchnici* als die Hauptgefässnerven des Thierkörpers zu betrachten sind, indem der von ihnen innervirte Gefässbezirk wie kein anderer im Körper einerseits der grössten Erweiterung, andrerseits der grössten Verengerung fähig ist. Man beobachtet daher bei Splanchnicuslähmung eine enorme Blutüberfüllung und Erweiterung sämmtlicher Unterleibsgefässe mit gleichzeitiger Anämie der andern Körpergefässe, bei Splanchnicusreizung aber ausserordentliche Verengerung der Darm- und Drüsengefässe. Es wäre nun in der That höchst interessant den directen Beweis dieser Sätze durch Bestimmungen der Blutmenge zu führen, welche die Unterleibsgefässe einmal bei gelähmten, dann bei gereizten Splanchnicis aufzunehmen vermögen.

Erweiterung der Blutgefässe des Unterleibs tritt ein durch Splanch-

nicusdurchschneidung, durch Gase wie Kohlenoxyd, durch Gifte wie Atropin, durch Oeffnen der Bauchdecke und Aussetzen der blossgelegten Gefässe dem Einflusse der atmosphärischen Luft. Verengerung der Unterleibsgefässe tritt ein durch directe Splanchnicusreizung, durch Gase wie Kohlensäure, durch Gifte wie Calabar.

Um nun zu prüfen, wie gross die Blutmenge ist, welche die erweiterten Unterleibsgefässe aufzunehmen vermögen, injicirte ich Kaninchen, deren Gewicht bestimmt war, Atropin, da Splanchnicusdurchschneidung weil mit einem operativen Eingriff verbunden, an und für sich bei derartigen Versuchen ausgeschlossen ist. Nach einiger Zeit, wenn ich sah, dass das Gift seine Wirkung entfaltet, öffnete ich die Bauchdecke und unterband die Gefässe einmal dicht unter dem Zwerchfell und dann vor ihrer Verzweigung im Becken. Hierauf wurde das Thier in den Gefrierapparat gebracht. War einige Zeit verstrichen, so wurde es aus dem Gefrierapparate genommen und die Blutmenge nach der im vorigen Abschnitte angegebenen Weise bestimmt.

Statt mit Atropin erzeugte ich auch Gefässerweiterung durch Einfluss der atmosphärischen Luft, indem ich die Bauchdecke öffnete; ferner noch durch langsame Vergiftung mit Kohlenoxydgas. Um aber die grösstmöglichste Ansammlung von Blut in den Unterleibsgefässen zu erzeugen, tödtete ich ein Kaninchen durch Erhängen und liess es einige Zeit hängen.

Um Verengerung der Blutgefässe zu erzeugen, wandte ich Calabargift an. Dieses Gift hat die Eigenschaft krampfhafte Contractionen der ganzen Gedärme zu erzeugen *). Hierdurch werden die bis an den Mesenterialrand des Darmes weiten und strotzenden Arterien plötzlich so verengt, dass sie wie kleine rothe Blinddärmchen abgerundet zu enden scheinen. Aus den Darmwandungen selbst ist fast alles Blut ausgetrieben; und die Communication zwischen Mesenterialarterien und Venen beinahe gänzlich aufgehoben.

---

*) Centralblatt 1867. Nr. 16.

Wir lassen nun unsere Versuche folgen.

IV. Tabelle.

Versuchsnummer.	Angabe der angewandten Agentien.	Gewicht des Thieres in Grammen.	Gewicht des Thieres nach Abzug von 11,4 Darminhalt.	Berechnete Blutmenge.	Blutmenge in der Brusthöhle.	Verhältniss der Blutmenge im Thorax zur Gesammtblutmenge.	Blutmenge in der Bauchhöhle.	Verhältniss der Blutmenge in d. Bauchhöhle zur Gesammtblutmenge.	Blutmenge im übrigen Körper.
XIX.	Atropin	1252	1110	55,2	5,04	9,1%	12,18	22 %	68,9%
XX.	Kohlenoxyd	1251	1109	55,1	14,11	25,6%	27,5	49,9%	24,5%
XXI.	Kohlenoxyd	910	807	40,1	9,26	23 %	19,7%	49,1%	27,9%
XXII.	Tod durch Erhängen	1189	1054	52,4	17,8	33,9%	26,4	50,3%	15,8%
XXIII.	Calabar	1605	1423	70,7	15,1	21,3%	4,5	6,3%	72,4%
XXIV.	Calabar	860	762	37,9	12,8	33,7%	7,16	18,8%	47,5%

Die Zahlen wurden auf die nämliche Weise erhalten, wie im vorigen Abschnitte angegeben wurde. Sie sprechen hier so deutlich, dass es keiner Umschreibung bedarf. Es wird durch dieselben direct bewiesen, was v. Bezold und Bever aufstellten, dass der von den *Nervis splanchnicis* innervirte Gefässbezirk wie kein anderer im Körper einerseits der grössten Erweiterung, andererseits der grössten Verengerung fähig ist. Die *ad maximum* erweiterten Blutgefässe vermögen mehr als die Hälfte der gesammten Blutmenge in sich zu fassen, dem entsprechend verhält sich dann der Blutgehalt in den übrigen Gefässbezirken des Thierkörpers.

VI.

Zur Physiologie der peripherischen Endigungen des Vagus im Herzen.

Von

Dr. P. Sustschinsky

aus Moskau.

Die letzten Untersuchungen über die Herz- und Gefässnerven der Säugethiere, welche in dem physiologischen Laboratorium von Prof. v. BEZOLD angestellt wurden, zeigten unter andern, welchen Einfluss der veränderte intracardiale Blutdruck, der Blutverlust und der Verschluss der *Arteriae* und *Venae coronariae* auf den Herzschlag ausüben*). Als Ergänzung zu diesen Untersuchungen suchte ich auf den Rath von Prof. v. BEZOLD in seinem Laboratorium den Einfluss dieser Factoren auf die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus zu bestimmen. Die erhaltenen Resultate habe ich in Kurzem im Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, Nr. 3. 1868. mitgetheilt, und möchte nun die Versuche, die alle an Kaninchen angestellt worden sind und deren Zahl sich auf beinahe 100 beläuft, ausführlicher mittheilen. —

Um den Blutdruck im linken Ventrikel zu erhöhen, wurde der Aortenbogen oder der absteigende Theil der *Aorta thoracica* mit einer einfachen Klemmpincette verschlossen, oder wenn es nöthig war, auch den Blutdruck im rechten Ventrikel zu erhöhen, um ein Gleichgewicht des Blutdruckes in beiden Ventrikeln zu erhalten, so wurde auch die *Art. pulmonalis* zugeklemmt. Dasselbe Verfahren wurde beim Verschluss der *Art.* und *Venae coronariae cordis* angewandt. — Um den Blutdruck im Herzen zu vermindern, wurde entweder aus einer Arterie ein Aderlass gemacht oder die *Nervi splanchnici* durchschnitten.

---

*) Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg, herausgegeb. von ALB. v. BEZOLD. 2tes Heft. IV. Abth. »Untersuchungen über die Herz- »und Gefässnerven der Säugethiere: 1) Von dem Einflusse des intracardialen Blut- »druckes auf die Häufigkeit der Herzschläge, von Dr. STEZINSKY aus Kasan und »dem Herausgeber. 2) Von dem Einflusse der Verblutung auf die Häufigkeit »der Herzschläge bei Säugethieren, vom Herausgeber. 3) Von den Veränderun- »gen des Herzschlages nach Verschliessung der Coronararterien, vom Herausge- »ber. 4) Von den Veränderungen des Herzschlages nach dem Verschluss der Coro- »narvenen, von A. v. BEZOLD und ER. BREYMANN.

Die Erregbarkeit des *N. vagus* wurde durch den Abstand der beiden Spiralen des du Bois-Reymond'schen Inductionsapparates (der stets mit zwei Grove'schen Elementen verbunden wurde), bei dem noch Stillstand des Herzens erfolgte, gemessen. Die Herzschläge beobachteten wir entweder mit Hülfe der Middeldorpff'schen Nadel, die in das Herz eingestossen wurde, oder direct bei eröffnetem Thorax, wobei selbstverständlich eine künstliche Respiration unterhalten werden musste. Die Herzschläge dauerten darnach 2, 3 und mehr Stunden fort.

Die Eröffnung des Thorax kann man fast ganz ohne Blutverlust ausführen, wenn man das Sternum der Länge nach mit einer Scheere genau in der Mittellinie durchschneidet.

Selbstverständlich ist es nothwendig, wenn man nur den Einfluss des veränderten intracardialen Blutdruckes oder der Verschliessung der *Art.* oder *Venae coronariae* beobachten will, den Einfluss der excitomotorischen Nerven, die im Halstheile des Sympathicus und dem Rückenmarke verlaufen, zu entfernen. Um dieses zu erreichen, wurde entweder der Sympathicus am Halse auf beiden Seiten, und das Rückenmark zwischen dem Atlas und dem zweiten Halswirbel durchschnitten, oder es wurde das zwischen der Aorta und der *Art. pulmonalis* befindliche Bindegewebe, in dem die excitomotorischen Nerven des Herzens verlaufen, mit einer galvano-kaustischen Schlinge weggebrannt. Es war daher ebenfalls nothwendig zu bestimmen, welchen Einfluss die Entfernung dieser Momente auf die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus haben würde.

Mit der Beschreibung dieser Versuche wollen wir nun beginnen.

I. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *Nervi vagi*, *sympathici* und *depressores* präparirt. Die Vagi durchschnitten. Die Nadel in das Herz eingestossen. Abstand beider Spiralen, bei dem Stillstand des Herzens während der Reizung eintritt.

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.
9 h. 35 Minuten	130	110
38 »	130	100
40 »	Beide *Nervi sympathici* und *depressores* durchschnitten.	
44 »	140	100
50 »	130	100
55 »	130	110
10 h. — »	130	110
3 »	130	110

Das Kaninchen wird zu ferneren Versuchen benutzt.

II. Versuch.

Kaninchen von mittlerer Grösse. — Das Rückenmark zur Durchschneidung vorbereitet. Beide *Nervi vagi* und *sympathici* präparirt. *N. vagi* durchschnitten. Eine Röhre zur künstlichen Respiration in die Trachea eingeführt.

Zeit.	Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.
12 h. 20 Minuten	110	95*)	—	125
30 »	Beide *Nervi sympathici* und das Rückenmark durchschnitten. (Eine unbedeutende Blutung.)			
35 »	140	110	150	140
38 »	140	120	—	140

(Das Kaninchen zu ferneren Versuchen benutzt).

III. Versuch.

Das Kaninchen wie in dem vorhergehenden Versuche vorbereitet. Thorax geöffnet.

Zeit.	Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.
12 h. 30 Minuten	150	70	190	60
35 »	*Nervi sympathici* und Rückenmark durchschnitten. Künstliche Respiration.			
40 »	220	100	220	150

(Das Kaninchen zu ferneren Versuchen benutzt).

IV. Versuch.

Das Kaninchen wie in dem vorigen Versuche vorbereitet. Thorax geöffnet. Die Nadel im Herzen.

Zeit.	Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.
5 h. 50 Minuten	80	keiner.	130	keiner.
55 »	Das Rückenmark und die *Nervi sympathici* durchschnitten.			
59 »	100	90	220	190.

V. Versuch.

Dem Kaninchen werden beide *Nervi vagi* und *sympathici* am Halse durchschnitten. Das Rückenmark zur Durchschneidung vor-

*) Die Zahlen bezeichnen stets den Abstand beider Spiralen in Millimetern, bei dem während der Reizung des Vagus die Verlangsamung des Herzschlages beginnt oder ein vollständiger Stillstand eintritt; wir werden es daher in den ferneren Versuchen der Kürze halber nicht ausdrücklich erwähnen.

bereitet. Eine Röhre in die Trachea zur künstlichen Respiration eingeführt.

Zeit.		Herzschlag in ¼ Minute.	Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.
12 h. 8 Min.		54	210	150	180	140
15 »	Der Thorax geöffnet. Rückenmark durchschnitten.					
17 »	Der linke *Nerv. sympath.* wird bei 100 Millim. Abstand der Spiralen gereizt:	72				
18 »	Ohne Reizung:	54				
19 »	Reizung des rechten *N. sympath.* bei 100 Abst.:	72				
20 »	Beide Vagi nacheinander gereizt:		210	180	200	160.

VI. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *Nervi vagi* durchschnitten. Das Rückenmark unversehrt. Thorax und Pericardium geöffnet.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
4 h. 40 Minuten		160	150
5 h. — »	*Plexus cardiacus* mit einer galvano-kaustischen Schlinge ausgebrannt.		
3 »		190	180
			200 bedeutende Verlangs.

Aus diesen Versuchen, von denen wir noch mehrere mit demselben Resultat angestellt haben, ersieht man, dass die Durchschneidung der *Nervi sympathici* am Halse allein keine bemerkbare Veränderung der Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus zur Folge hat. Eine vollständige Entfernung der excitomotorischen Nerven des Herzens dagegen, welche sowohl im Halstheile des Sympathicus als im Rückenmarke verlaufen, verursacht sofort eine bedeutende Erhöhung der Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus. Die Ursache dieser Erscheinung könnte man darin suchen, dass mit der Durchschneidung des Rückenmarkes an der bezeichneten Stelle auch die Gefässnerven gelähmt werden, und dass dadurch der Blutdruck bedeutend vermindert wird, was wiederum eine Erhöhung der Erregbarkeit des Vagus zur Folge hat. Allein obgleich der verminderte Blutdruck, wie wir weiter unten sehen werden, in der That eine Erhöhung der Erregbarkeit des Vagus verursacht, so macht dieselbe doch bald einer Verminderung der Erregbarkeit Platz. In diesen Versuchen dagegen erhielt sich die Erregbarkeit des Vagus, nachdem sie eine gewisse Höhe

erreicht hatte, längere Zeit auf derselben Höhe. Ferner trat diese Erhöhung der Erregbarkeit auch dann ein, wenn das Rückenmark nicht durchschnitten wurde, das vasomotorische System also unversehrt blieb, sondern bloss die excitomotorischen Nerven an der Eintrittsstelle in das Herz, nach der Methode von LUDWIG und THIRY, zerstört worden waren. Dieser Umstand spricht direct gegen die Richtigkeit einer solchen Annahme, und es bleibt nur übrig anzunehmen, dass die Erhöhung der Erregbarkeit des Vagus nur eine, so zu sagen, scheinbare ist, dass sie dadurch zu Stande kommt, dass der Einfluss der in entgegengesetzter Weise wirkenden excitomotorischen Nerven aufgehoben wird. Die Richtigkeit dieser Annahme wird noch dadurch bestätigt, dass die Erhöhung der Erregbarkeit des Vagus unmittelbar nach der Reizung der *N. sympathici*, wie der Versuch V lehrt, keine so beträchtliche ist, als ohne Reizung der Sympathici.

Nachdem wir den Einfluss der Entfernung der excitomotorischen Nerven bestimmt haben, wollen wir den Einfluss des vermehrten oder verminderten intracardialen Druckes auf die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus zu bestimmen suchen.

Eine künstliche Erhöhung des intracardialen Blutdruckes kann man entweder dadurch bewirken, dass man dem Thiere eine grössere Quantität defibrinirten Blutes in die Gefässe injicirt, oder indem man das Lumen der Aorta in der Nähe des Herzens mit einer Ligatur oder mit einer Klemmpincette verschliesst. Ich wandte bei meinen Versuchen stets die letzte Methode an, da die Injection einer jeden Flüssigkeit, selbst die des Blutes, auf die Endigungen des *N. vagus* nicht nur mechanisch, durch Erhöhung des Blutdruckes, sondern auch chemisch einwirken kann, indem es die normale Zusammensetzung des Blutes verändert; ausserdem kann man dem Thiere nicht so viel Flüssigkeit injiciren, als erforderlich wäre, um den intracardialen Blutdruck bis zu dem Maximum zu steigern, welches durch den Verschluss des *Arc. aortae* erreicht wird. Diese Methode ist noch deshalb besonders vortheilhaft, weil mit dem Entfernen der Klemmpincette sofort die früheren Circulationsverhältnisse wieder hergestellt werden, und man daher beobachten kann, wie sich nun die Erregbarkeit des *N. vagus* verhält. Der einzige Einwand, der gegen diese Ausführung des Versuches erhoben werden kann, ist der, dass durch das Anlegen der Klemmpincette der mechanische Reiz, der auf die Wand der Aorta ausgeübt wird, von Einfluss auf die Herzthätigkeit sein könne. Allein ich überzeugte mich vom Gegentheil, indem ich zu wiederholten Malen während verschiedener Versuche die Klemmpincette sowohl auf die Muskelsubstanz selbst,

als auf die Wand der Aorta anlegte, jedoch so, dass das Lumen derselben nicht verschlossen wurde.

Nie beobachtete ich dabei eine so bedeutende Veränderung in der Erregbarkeit des *Nerv. vagus*, dass sie sich mit der nach verändertem Drucke eintretenden verwechseln liesse. Das einzige Unzweckmässige bei einer solchen Ausführung des Versuches ist, dass man nicht manometrisch die Höhe des Blutdruckes bestimmen kann.

Ich führe einige von den Versuchen mit erhöhtem Blutdrucke an.

VII. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten; der Sympathicus und das Rückenmark bleiben erhalten. Thorax und Pericardium geöffnet. Künstliche Respiration.

	Linker Vagus.	Rechter Vagus.
Vor dem Anlegen der Pincette	170	180
Der *Arcus aortae* zugeklemmt	0	0 *)
Pincette wird abgenommen	120	110.

VIII. Versuch.

Das Kaninchen wie im vorigen Versuch vorbereitet.

Zeit.			Linker Vagus.
12 h. 25 Min.			150
28	»	*Arcus aortae* zugeklemmt	0
		Das Herz ist stark ausgedehnt. Contractionen unregelmässig.	
30	»	Pincette abgenommen.	
31	»		100 (110 bedeutende Verlangsamung).
32	»	Zum zweiten Mal der *Arc. aortae* zugeklemmt.	
34	»		0 (bei 10 bedeut. Verlangsamung).
35	»	Pincette abgenommen.	
36	»		70.

IX. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten. Der Sympathicus und das Rückenmark zur Durchschneidung vorbereitet. Eine

*) 0 bedeutet, dass es unmöglich war, selbst beim vollständigen Aufeinanderschieben der Spiralen, einen Stillstand des Herzens zu erzielen.

Röhre zur künstlichen Respiration in die Trachea eingeführt. Thorax und Pericardium geöffnet.

Zeit.		Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.	Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.
12 h. 20 Minuten			125	110	95
30	»	Beide *Nervi sympathici* und das Rückenmark durchschnitten.			
35	»	150	140	140	110
40	»	Der obere Theil der aufsteigenden *Aorta thoracica* zugeklemmt.			
42	»	120	0	—	0
45	»	Pincette abgenommen.			
48	»	180	125	180	165
50	»	»	»	165	160

X. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten. Das Rückenmark, die sympathischen Nerven und Depressores erhalten. Thorax geöffnet. Künstliche Respiration. *Vena jugul.* präparirt.

Zeit.			Linker Vagus.
11 h. 25 Min.			160
27	»	1/4 Tropfen Calabarextract in 10 Tropfen Wasser gelöst mit einer PRAVAZ'schen Spritze in die *V. jugularis* injicirt.	
32	»		180
35	»	*Arc. aortae* zugeklemmt	0
39	»	Pincette abgenommen	220
40	»	Zum 2tenmal *Arc. aortae* zugeklemmt	0
45	»	Pincette abgenommen	150
47	»	Zum 3tenmal *Arc. aortae* unvollständig zugeklemmt	80
48	»	Pincette abgenommen	150.

XI. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *Nervi vagi, sympathici* und das Rückenmark durchschnitten. Thorax geöffnet. Künstliche Respiration.

Zeit.		Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.
5 h. — Min.		200	190	190	170
4 1/2	»	*Arc. aortae* zugeklemmt.			

Zeit.		Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.
5 h. 6 Min.		—	185	—	230
	Vorher waren die *Venae coronariae* zugeklemmt worden, und deshalb stieg die Erregbarkeit des *N. vagus* bis zu einer solchen Höhe.				
$7\frac{1}{2}$ »		100	0	100	0
10 »	Pincette abgenommen.				
$12\frac{1}{2}$ »		—	170	—	200.

XII. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* und *sympathici* durchschnitten. Das Rückenmark zur Durchschneidung vorbereitet. Eine Röhre zur künstlichen Respiration in die Trachea eingeführt.

Zeit.		Linker Vagus. Verlangs.	Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Stillst.
12 h. 30 Min.		150	70	190	60
35 »	Das Rückenmark durchschn.				
38 »		220	100	220	150
44 »	Die *Aorta thoracica* in der Nähe des Zwerchfells zugeklemmt	200	120	220	180
46 »	Pincette abgenommen.				
50 »	*Arc. aortae* zugeklemmt.				
51 »		200	0	200	0
		unbedeutend.		unbedeutend.	
53 »	Pincette abgenommen	—	100	—	180
	Der Herzschlag wird unregelmässig.				

XIII. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten. Thorax geöffnet. Künstliche Respiration.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
4 h. 40 Min.		160	150
5 h. — »	Das Bindegewebe zwischen der *Art. pulmon.* und dem *Arc. aortae* ausgebrannt.		
3 »		190	180
5 »	*Arc. aortae* zugeklemmt.		
7 »		0 (80 Verlangs.)	0 (60 Verlangs.)

Zeit.			Linker Vagus.	Rechter Vagus.
5 h. 8 Min.		Pincette abgenommen.		
9	»		180	170
15	»	Zum 2tenmal *Arc. aortae* zugeklemmt.		
17	»		0	0
		(40 schwache Verlangs.)		
22	»	Pincette abgenommen. Künstliche Respiration unterbrochen.		
25	»		240	220.

XIV. Versuch.

Das Kaninchen wie im vorigen Versuche vorbereitet.

Zeit.			Linker Vagus. Verlangs.	Linker Vagus. Stillst.	Rechter Vagus. Verlangs.	Rechter Vagus. Stillst.
12 h. — Min.			170	150	180	165
6	»	*Art. pulm.* zugeklemmt.				
7	»		0	0	0	0
			(Das rechte Herz stark ausgedehnt, das linke zusammengefallen.)			

Zeit.			Linker Vagus.	Recht. Vagus.
8	»	Pincette abgenommen	170	160
10	»	*Arc. aortae* und *Art. pulm.* gleichzeitig zugeklemmt.		
			0	0
$10^1/_2$	»		Das Herz sehr ausgedehnt. Der linke Vorhof pulsirt nicht.	
11	»	Pincette abgenommen.		
12	»		Die Pulsation d. Vorhöfe beginnt wieder.	
13	»		160	140
14	»	Pincette an das Bindegewebe zwischen *Art. pulm.* u. *Arc. aortae* angelegt.	140	135
16	»	Pincette abgenommen.	135	150
17	»	Pincetten an die Wand der *Art. pulm.* und des *Arc. aortae* angelegt, ohne Verschluss des Lumens.	140	130.

Diese Versuche zeigen, dass bei der Steigerung des intracardialen Blutdruckes, sowohl im linken als im rechten Ventrikel bis zum Maxi-

mum, der Vagus seine Fähigkeit, wenn er gereizt wird, das Herz zum Stillstande zu bringen, verliert. Diese Fähigkeit kehrt aber wieder, sobald der Blutdruck nach dem Abnehmen der Pincette sinkt. Diese Erscheinung tritt ein, sowohl wenn der Einfluss der excitomotorischen Nerven (in Folge von Durchschneidung oder Ausbrennen) aufgehoben, als wenn er erhalten ist. Man beobachtet dies auch dann, wenn die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *N. vagus* durch Injection von Calabarextract künstlich erhöht ist. Diese Erscheinung stimmt vollkommen überein mit den Beobachtungen von Dr. Stezinsky und Prof. v. Bezold über den Einfluss des vermehrten Blutdruckes auf die Zahl der Herzschläge, welche zeigten, dass mit der Zunahme des Blutdruckes im arteriellen System auch die Häufigkeit der Herzschläge zunimmt.

Diese Erscheinungen können nicht von einer Paralyse des *N. vagus* abhängen, 1) weil sogleich nach der Entfernung der Pincette, die das Lumen der Aorta verschloss, seine Fähigkeit, das Herz zum Stillstande zu bringen, sofort wiederkehrt, und 2) weil bei unvollständigem Verschluss die Erregbarkeit zwar bedeutend abnimmt, aber nicht vollständig erlischt, so dass man durch einen starken Strom dennoch Stillstand des Herzens erzielen kann (Vers. X). Wurde dagegen die Pincette so angelegt, dass der intracardiale Druck das Maximum nicht erreichte, so nahm die Erregbarkeit des *N. vagus* nicht ab, sondern im Gegentheil zu (Vers. XII). Ausserdem war in vielen Versuchen der *N. vagus* zwar nicht im Stande, das Herz zum Stillstande zu bringen, allein es trat eine bedeutende Verlangsamung der Herzschläge ein. Er war folglich auch bei bedeutend gesteigertem intracardialem Drucke thätig und war also nicht paralysirt.

Nachdem wir die Annahme, dass eine Paralyse des *N. vagus* Ursache dieser Erscheinungen sein könne, ausgeschlossen haben, bleiben uns noch zwei Möglichkeiten übrig: 1) dass die in der Herzwand befindlichen musculomotorischen Ganglien, auf dem Wege des Reflexes, in Folge des Reizes, den das Blut durch seinen stärkeren Druck auf die an der Innenfläche des Herzens sich verbreitenden sensiblen Nervenfasern ausübt, in eine erhöhte Thätigkeit versetzt werden, oder 2) dass die in der Herzwand befindlichen musculomotorischen und Hemmungscentra (die peripherischen Endigungen des *N. vagus*) in Folge der Ausdehnung der Herzwand durch das Blut in einen so bedeutenden Erregungszustand versetzt werden, dass eine fernere Reizung des *Nerv. vagus* mit einem elektrischen Strome seine peripherischen Endigungen nicht mehr weiter zu erregen im Stande ist und daher ohne Wirkung bleibt.

Die erste Annahme wird zur Genüge dadurch widerlegt, dass, wie ich schon hervorgehoben habe, diese Erscheinungen nicht nur dann eintreten, wenn der Zusammenhang des Herzens mit dem Gehirn und Rückenmark erhalten, sondern auch wenn er unterbrochen, und das Zustandekommen eines Reflexes auf diese Weise zur Unmöglichkeit gemacht ist, wenn das Herz also nur noch unter dem Einflusse seiner eigenen Nervencentra weiter functionirt.

Die Richtigkeit der zweiten Annahme lässt sich zwar nicht direct durch Versuche beweisen, doch sprechen viele Thatsachen zu Gunsten derselben. Im XII. Versuche, wo der untere Theil der *Aorta thoracica* verschlossen wurde, und wo auf diese Weise der intracardiale Druck zwar bedeutend, jedoch nicht bis zum Maximum gesteigert wurde, beobachtete man direct eine erhöhte Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *N. vagus.* Ferner im XI. Versuche, wo die Erregbarkeit des *N. vagus* wegen der vorhergehenden Verschliessung der *Venae coronariae* sehr bedeutend war, trat in dem einen Nerven, nach der Verschliessung des *Arc. aortae,* fast keine Veränderung der Erregbarkeit ein, in dem andern dagegen sogar eine Erhöhung derselben, und erst nach 3 Minuten konnte kein Stillstand des Herzens mehr erzielt werden, das ist, es musste einige Zeit vergehen, bis die musculomotorischen Ganglien des Herzens den Grad der Erregbarkeit erreichten, wie die peripherischen Endigungen des *N. vagus.*

Auf diese Weise kann man zwar nicht direct eine erhöhte Erregbarkeit der musculomotorischen Centra des Herzens beobachten, wohl aber eine erhöhte Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *Nervus vagus,* und zwar kommt dieselbe nicht auf dem Wege des Reflexes, sondern direct im Herzen zu Stande, und trotz dieser erhöhten Erregbarkeit vermag der Vagus nicht wie gewöhnlich zu functioniren — das ist, das Herz während der Reizung zum Stillstande zu bringen. Hieraus lässt sich indirect schliessen, dass sich die Antagonisten — das sind die musculomotorischen Centra — in erhöhter Erregbarkeit befinden müssen.

Nachdem wir die anderen Möglichkeiten als weniger wahrscheinlich ausgeschlossen haben, bleiben wir bei der letzteren Annahme, als der allerwahrscheinlichsten, stehen, dass nämlich die Ursache, dass der *N. vagus* bei der Erhöhung des intracardialen Druckes seine Fähigkeit, das Herz zum Stillstande zu bringen, einbüsst, darin zu suchen ist, dass sowohl die musculomotorischen, als die Hemmungscentra (die peripherischen Endigungen des Vagus) im Herzen, in Folge des starken Druckes, den das Blut auf die innere Fläche der

Herzwand ausübt, in einen so hohen Grad von Erregbarkeit versetzt werden, dass der elektrische Strom nicht mehr im Stande ist, die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus noch so weit zu steigern, dass sie die Widerstände, die sie in den bedeutend erregten musculomotorischen Centren antreffen, überwältigen könnten.

Wir wollen nun untersuchen, welchen Einfluss der verminderte intracardiale Druck auf die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *N. vagus* ausübt.

XV. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten. Die linke *Art. carotis* präparirt und in das centrale Ende eine Canüle mit einem Hahne eingeführt. Die rechte *Art. carotis* mit einem Manometer verbunden.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.	Blutdruck.
5 h. 35 Min.		200	180	123 Millim.
40 »	Blutung durch Oeffnen der Canüle in der Carotis.			
42 »		220	200	100 »
45 »		250	200	80 »
48 »		180	150	30 »
50 »		70	120	20 »

Die Herzschläge werden schwach und unregelmässig.

XVI. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten. Thorax geöffnet. Künstliche Respiration.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
5 h. 52 Min.		145	140
6 h. 3 »	Beide *Nervi splanchnici* durchschnitten.		
6 »		160	140
15 »		185	110
35 »		180	110
40 »		100	80
43 »		90	60

Die Herzschläge werden unregelmässig.

XVII. Versuch.

Das Kaninchen wie vorher vorbereitet.

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.
Nach Eröffnung des Thorax	120	60
Gleich nach der Durchschneidung der *N. splanchn.*	180	110
5 Min. später	180	150
8 »	160	150
10 »	160	120
13 »	110	70
15 »	110	0
17 »	90.	

Aus diesen Versuchen ersieht man, dass bei der Verminderung des Blutdruckes im arteriellen System, gleichviel ob dieselbe durch eine äussere oder durch eine innere Blutung zu Stande kommt, das ist, wenn nach der Durchschneidung beider *N. splanchnici* eine grosse Menge Blut in die in Folge der Paralyse der vasomotorischen Nerven erweiterten Gefässe der Bauchhöhle eindringt, bei erhaltenem Zusammenhange mit dem Gehirn und Rückenmark (wenn weder die *Sympathici* noch das Rückenmark durchschnitten sind) die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen der *N. vagi* anfangs nicht unbedeutend zunimmt, dann allmählich abnimmt und selbst beträchtlich unter das frühere Niveau sinkt. Da aber bei diesen Versuchen die excitomotorischen Nerven unversehrt blieben, die *N. vagi* dagegen durchschnitten worden waren, und daher nach dem allgemeinen Gesetz des Absterbens ihre Erregbarkeit verlieren konnten, während die nicht durchschnittenen Antagonisten weiter functioniren, so war es nothwendig, auch bei diesen Versuchen den Einfluss der excitomotorischen Nerven zu beseitigen. Man könnte dieses dadurch erreichen, dass man wie früher das Rückenmark und die beiden *N. sympathici* durchschneidet; dabei würde aber zugleich auch der Blutdruck in Folge der Paralyse der vasomotorischen Centren fallen und der Versuch wäre dann unrein.

Um daher den Einfluss der excitomotorischen Nerven zu eliminiren, brannten wir das Bindegewebe zwischen dem *Arc. aortae* und der *Arteria pulmon.* nach der Methode von Ludwig und Thyri ab, denn die Versuche von Bezold haben gezeigt, dass auf diese Weise alle vom Rückenmarke*) kommenden excitomotorischen Nerven des Herzens zerstört werden, ohne dass das vasomotorische System gelähmt wird.

*) Untersuchungen aus dem phys. Laborat. in Würzburg. 2tes Heft, pag. 224. 6te Schlussfolgerung: »Dass durch die Ludwig-Thyri'sche Aetzung alle spinalen Beschleunigungsnerven des Herzschlages weggebrannt werden können«.

Werden nun die *Nervi splanchnici* durchschnitten, so versetzt man das Thier unter Bedingungen, die vollkommen denen der früheren Versuche entsprechen.

Wir wollen als Beispiel zwei solche Versuche anführen.

XVIII. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* und *sympathici* präparirt. Thorax geöffnet. Künstliche Respiration.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
12 h. 18 Min.	Das Bindegewebe zwischen *Arc. aortae* und *Art. pulmon.* mit d. galvano-kaustischen Schlinge weggebrannt.		
19 »	Beide *Nervi vagi* u. *symp.* durchschnitten.		
20 »		150	160
25 »	Beide *Nervi splanchnici* durchschnitten.		
27 »		175	185
33 »		180	185
35 »		175	180
40 »		160	120
42 »		150	110
45 »		»	70

Herzschläge unregelmässig.

XIX. Versuch.

Das Kaninchen in derselben Weise vorbereitet wie im vorigen Versuche.

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
11 h. 35 Min.	Nach dem Abbrennen der excitomotorischen Nerven.	150	140
42 »	Beide *N. splanch.* durchschn.	150	140
45 »		180	170
48 »		180	150
50 »		150	150
53 »		120	100
12 h. — »		70	100.

Vergleicht man diese Versuchsreihe mit der vorhergehenden, so sieht man, dass sich die Erscheinungen gleich bleiben, gleichviel ob man die excitomotorischen Nerven des Herzens entfernt oder nicht. Die

Zunahme der Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus und die spätere Abnahme derselben, bei vermindertem intracardialem Drucke, ist ein Vorgang, der in den peripherischen Endigungen des Vagus selbst zu Stande kommt.

Es bleibt nun noch übrig zu bestimmen, welchen **Einfluss ein ungenügender Zufluss von arteriellem Blute zu den Herzwandungen und eine venöse Stauung in denselben** auf die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus ausüben. Die Versuche stellte ich auf die Weise an, dass ich die *Art. coron. magna* oder die grössten *Venae coronariae cordis* mit Klemmpincetten verschloss.

XX. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten. Thorax und Pericardium geöffnet. Künstliche Respiration.

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.	Bemerkungen.
12 h. — Min.	130	160	
3 »	*Art. coron. magna* zugeklemmt.		Die Herzschläge werden anfangs häufiger. Nach 10″ unregelm. Herz blass. Die unregelmässigen Contractionen des Herzens dauern auch nach der Abnahme der Pincette fort. Während der Reizung des linken Vagus bei 80 Millim. Abstand trat Stillstand des Herzens ein und darauf wurden die Herzschläge nach der Abnahme der Elektroden wieder regelmässig.
6 »	130	160	
10 »	Zum 2tenmal Verschl. der *Art. coron. cordis*.		
11 »	145	180	
12 »			Die Contractionen des Herzens werden wieder unregelmässig.
12½ »	Pincette abgenommen.		Contractionen regelmässig (53 in ¼ Minute).
15 »	135	165	

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.	Bemerkungen.
12 h. 16 Min.	Zum 3tenmal Verschl. der *Art. coron. cordis.*		
18 »	170		
18$^{1}/_{2}$ »			Die Contractionen werden wieder unregelmässig, deshalb ist die Erregbarkeit des *Nervus vagus* nicht geprüft worden.
20 »	Pincette abgenommen.		
24 »	160	160	Contractionen regelmässig.
26 »	140	150.	

XXI. Versuch.

Das Kaninchen wie im vorigen Versuche vorbereitet. Die Sympathici und das Rückenmark durchschnitten.

Zeit.	Linker Vagus.	Rechter Vagus.	Bemerkungen.
12 h. 15 Min.	80	150	
22 »	*Art. coron. magna* zugeklemmt.		
23 »	130	175	Herzschläge unregelmässig zitternd. Pincette abgenommen. Die Herzschläge bleiben noch 1 Minute unregelmässig. — Während der Reizung des rechten *Nervus vagus* mit dem elektrischen Strome bei 100 Millim. Abstand tritt Stillstand des Herzens ein. Nach der Abnahme der Elektroden werden die Herzschläge wieder regelmässig (50 in $^{1}/_{4}$ Min.).
30 »	80	150	
32 »	Mit einer Pincette die *Arter. coronaria cordis,* mit der andern der *Arc. aortae* verschlossen.		
34 »	80	150	
36 »	Die Pincetten abgenommen.		
38 »	Mit 3 Pincetten die grössten *Venae coronariae cordis* verschlossen.		
40 »	90	200	

Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vag.	Bemerkungen.
12 h. 41 Min.		Die Pincetten abgenommen.		
42	»	80	150	
43	»	Mit einer Pincette die *Art. coron. magna* verschlossen.		
44	»	100	180	
46	»	Pincette abgenommen.		
48	»	80	150.	

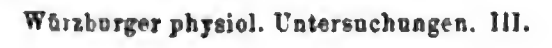
XXII. Versuch.

Das Kaninchen wie im vorigen Versuch vorbereitet.

Zeit.		Linker Vagus.	Bemerkungen.
3 h. 55 Min.		90	
56	»	Mit einer Pincette die *Art. coronaria cord. magna* verschlossen.	
57	»	180	
58	»	Pincette abgenommen.	Die Herzschläge sind unregelmässig, trotzdem dass die Pincette entfernt ist. — Nach der Reizung des linken Vagus bei 180 Millim. Abstand tritt zwar kein Stillstand des Herzens ein, aber die Herzschläge werden regelmässig.
4 h. 3 Min.		140	
7	»	Zum 2tenmal wird mit der Pincette die *Art. coron. cord. magna* verschlossen.	
8	»	190	
9	»	Pincette abgenommen: 170	
12	»	Unterbrechung der künstlichen Respiration.	
13	»	200	
15	»	Die künstliche Respiration von Neuem eingeleitet.	
17	»	150.	

XXIII. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi* durchschnitten. Die Sympathici und das Rückenmark bleiben unversehrt. Thorax geöffnet. Künstliche Respiration.



Zeit.		Linker Vagus.	Rechter Vagus.
11 h. 58 Min.	Bei der Reizung tritt kein Stillstand ein, sondern nur eine Verlangsamung bei	90	100
59 »	Die drei grössten *Venae coron. cordis* werden mit Pincetten verschlossen.		
12 h. 6 »	Stillstand bei	130	145
9 »		120	140
16 »		230	Zeigt keine Erregbarkeit mehr.
26 »		300	

XXIV. Versuch.

Einem Kaninchen werden beide *N. vagi*, *sympathici* und das Rückenmark durchschnitten. Thorax geöffnet. Künstliche Respiration.

Zeit.		Linker Vagus	Rechter Vagus.
5 h. — Min.		190	170
1 »	Die drei grössten *Venae coron. cordis* mit Pincetten verschlossen.		
2 »		190	230
$3^1/_2$ »		210	240
$4^1/_2$ »	Der *Arc. aortae* mit einer Pincette comprimirt.		
$7^1/_2$ »		180	230
10 »		0	0
	Verlangs.	(100	100)
12 »	Pincette von der Aorta abgenommen. Die Venen bleiben verschlossen.		
15 »		170	200
	Die Herzschläge werden schwach und unregelmässig.		

Aus diesen Versuchen, von denen wir nur die wenigen als Beispiel angeführt haben, deren Zahl aber eine bedeutend grössere ist, ersieht man Folgendes:

1) Die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *Nervus vagus* nimmt, nachdem die Zufuhr von arteriellem Blute zu den Herzwandungen aufhört, zu. Es wird so durch directe Versuche die Voraussetzung von Prof. v. Bezold, dass die verhinderte Zufuhr von arteriellem Blute zu den Herzwandungen die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *Nerv. vagus* erhöhen müsse, bewiesen. (Siehe Untersuchungen aus dem phys. Laboratorium in Würzburg. 2tes Heft, p. 180.) Ferner wird durch diese Versuche bewiesen, dass der Einfluss des ver-

minderten Zuflusses von arteriellem Blute zu den Wandungen des Herzens durch Zunahme des intracardialen Druckes compensirt werden könne, denn bei gleichzeitigem Verschluss der *Art. coron. cordis* und des *Arc. aortae* ändert sich die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *N. vagus* nicht.

2) Eine venöse Stauung in den Wandungen des Herzens, sowie eine venöse Beschaffenheit des Blutes überhaupt, in Folge von Unterbrechung der künstlichen Respiration, hat eine bedeutende Erhöhung der Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *Nervus vagus* zur Folge. Prof. v. Bezold und E. Breymann beobachteten dagegen, dass nach dem Verschluss der *Venae coron. cordis* die Zahl der Herzschläge zunimmt, wenigstens im Anfange und erst später abnimmt, so dass man hieraus *a priori* schliessen müsste, dass die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *N. vagus* unter diesen Bedingungen abnehme. — Dieser scheinbare Widerspruch lässt sich vielleicht auf die Weise erklären, dass die venöse Stauung theils durch den chemischen, theils durch den mechanischen Reiz sowohl die Erregbarkeit der excitomotorischen als der Hemmungsnerven erhöht, dass aber am Anfange die Erregbarkeit der ersteren die der letzteren überwiegt. Wir können zum Beweise, dass dieses keine blosse Annahme ist, auf den Versuch verweisen, den wir zusammen mit Prof. v. Bezold angestellt haben, den wir aber hier nicht speciell anführen, da er schon von Prof. v. Bezold an einer anderen Stelle angeführt ist (Untersuchungen, Heft 2, 6te Abtheilg. Vers. II). Derselbe zeigt, dass bei der Reizung der *N. sympathici* nach dem Verschluss der *Venae coron. cordis* die Herzschläge um 24—48 Schläge in einer Min. zunehmen. — Da aber überhaupt die excitomotorischen Nerven viel schneller erschöpft werden als die Hemmungsnerven, so erhalten die letzteren später das Uebergewicht. — Hieraus erklärt es sich leicht, warum anfangs die Zunahme der Erregbarkeit unbedeutend ist, später aber, in Folge der geringeren Leistungsfähigkeit der Antagonisten, bis zum Ende des Versuchs immer mehr wächst, wie es unsere Versuche zeigen. Um diese Zeit nehmen die Herzschläge an Zahl ab.

3) Der *N. vagus* ist nicht nur im Stande, das Herz zum Stillstande zu bringen, sondern er übt auch einen regulatorischen Einfluss auf die Herzschläge aus — er muss daher als ein Regulator des Herzens betrachtet werden.

Jenes Factum, dass die unregelmässigen, zitternden, wurmförmigen Contractionen des Herzens, wie man sie nach dem Verschluss der *Art. coron. cordis* beobachtet, nach der Reizung des peripherischen Endes vom Vagus wieder regelmässig werden und welches Prof. v. Bezold

im 2ten Hefte seiner Untersuchungen (pag. 286) erwähnt, konnte ich zwar nicht in allen, wohl aber in der grössten Mehrzahl der Fälle beobachten. Dieser regulatorische Einfluss zeigte sich in so auffallender Weise, dass man ihn nicht für etwas Zufälliges ansehen kann.

Zum Schluss wollen wir noch kurz die Resultate aller unserer Beobachtungen zusammenfassen.

Die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des *N. vagus* im Herzen verhält sich folgendermaassen:

1) Bei der Entfernung der sympathischen Nerven allein wird sie nicht verändert.

2) Bei der Entfernung aller excitomotorischen Nerven, deren Existenz nicht bezweifelt werden kann, wird sie erhöht.

3) Bei der Zunahme des intracardialen Druckes, sowohl im rechten als linken Herzen, wird die Erregbarkeit scheinbar vermindert, in Wirklichkeit wird sie aber bis zum Maximum erhöht, und kann sich nur deshalb nicht äussern, weil auch die Erregbarkeit der Antagonisten bis zum Maximum erhöht ist.

4) Bei der Abnahme des intracardialen Druckes ist die Erregbarkeit zuerst erhöht, dann vermindert.

5) Bei verhindertem Zufluss von arteriellem Blute zu den Wandungen des Herzens ist sie erhöht.

6) Bei der venösen Stauung in den Wandungen des Herzens nimmt sie anfangs langsam, später sehr bedeutend zu.

7) Die peripherischen Endigungen des *Nerv. vagus* (Hemmungsmechanismen) haben eine gewisse Selbstständigkeit.

8) Der *N. vagus* ist nicht nur ein Hemmungsnerv, sondern auch ein Regulator der Herzbewegungen.

Zum Schluss kann ich nicht umhin, mit herzlicher Dankbarkeit des dahingeschiedenen Professors v. Bezold zu gedenken für die seltene und rege Theilnahme, welche er Allen bei ihren Arbeiten in seinem Laboratorium mit Rath und That erwies. Er war einer jener Männer, deren Verlust nicht leicht ersetzt werden kann und der Allen, die ihn kannten, in theurem Andenken bleiben wird.

VII.

Experimentelle Beiträge

auf

dem Gebiete der thierischen Elektricität.

Von

Jakob Worm Müller

aus Christiania.



Erster Theil.

Studien über den Muskelstrom. — Kritik der Hermann'schen Untersuchungen.

Auf dem Gebiete der thierischen Elektricität ist mehrmals die Lehre aufgetaucht, dass die thierisch-elektrischen Ströme nur Ströme der Zersetzung (Absterbeströme) der thierischen Gewebe sind. Diese Ansicht, früher durch SCHULZ-SCHULZENSTEIN vertreten, ist in der neueren Zeit von Dr. LUDIMAR HERMANN*) in seinen »weiteren Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven« wieder aufgenommen worden. Um diese Untersuchungen zu prüfen, unternahm ich im Herbste 1867, aufgefordert von Herrn Professor v. BEZOLD, eine Experimentalkritik derselben.

Diese Experimentalkritik war von mir bereits in der ersten Woche des Monat December 1867 so weit gediehen, dass eine genaue vorläufige Mittheilung druckfertig war. Auf Wunsch des Herrn Prof. v. BEZOLD, der sich von der Richtigkeit meiner Angaben überzeugt hatte, aber wegen der Wichtigkeit des Gegenstandes mehrere Versuche ansehen wollte, verschob ich die Veröffentlichung derselben. Da er wegen Krankheit daran verhindert wurde, so forderte er mich im Januar 1868 auf, die vorläufige Mittheilung sofort an Herrn Dr. HERMANN, den damaligen Redacteur des Centralblattes für medizinische Wissenschaften zu schicken, welcher jedoch die Aufnahme derselben verweigerte.

Diese Studien, welche in Würzburg begonnen, habe ich späterhin in dem physiologischen Institute zu Breslau fortgesetzt. Der in diesem Institute gewonnenen Resultate wird nur insofern gedacht, als sie mit einer Experimentalkritik der Untersuchungen HERMANN's in nahem Zusammenhange stehen; die anderweitigen Resultate werden in anderen Abhandlungen veröffentlicht.

---

*) LUDIMAR HERMANN, Weitere Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. Berlin 1867.

Nach der Hypothese des Herrn Dr. HERMANN beruht der Muskel- und Nervenchemismus auf einer fortwährenden Spaltung noch nicht dargestellter Substanzen (im Muskel wird diese von Herrn Dr. HERMANN supponirte Substanz Inogen genannt) mit Bildung einer Säure unter dem Einflusse eines als Ferment wirkenden Stoffes. Dieser Spaltungsprocess und besonders die Geschwindigkeit desselben ist nach Dr. HERMANN der Archäus sämmtlicher Vorgänge im Muskel und Nerven sowohl während des Lebens als während des Absterbens.

Der Muskel- und Nervenstrom ist nur ein Symptom dieses Spaltungsprocesses, und da dieser Spaltungsprocess wesentlich nach dem Tode während des Absterbens sehr stark ist, so sind dieselben in ihrer vollen Stärke wesentlich als Leichenströme zu betrachten und kommen nur dann in lebenden Organismen zum Vorschein, wenn der Nerv oder der Muskel durch die Thätigkeit oder durch irgend eine störende Einwirkung in Spaltung begriffen sind.

Die Art und Weise, worauf Dr. HERMANN sich die Elektricitätsentwickelung unter diesen Umständen vorstellt, hat im Laufe der Zeit bedeutende Modificationen erlitten. In seinen »weiteren Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven« erklärt HERMANN die Muskel- und Nervenströme als freiwerdende Spannkräfte des Spaltungsprocesses, und zwar steht das Freiwerden dieser Spannkraft im directen Verhältnisse zu der Spaltungsgeschwindigkeit irgend einer Stelle. Der Unterschied der Spaltungsgeschwindigkeit zwischen 2 beliebigen Muskel- oder Nervenschichten bedingt die elektromotorische Kraft derselben, indem die in schnellerer Spaltung begriffene sich negativ (d. h. der Strom geht von der Stelle der schnelleren Spaltung durch den Muskel zu der Stelle der langsameren Spaltung) gegen jede andere sich verhält. Die Grösse der Kraft steht im directen bestimmten Verhältniss zum Unterschiede der Spaltungsgeschwindigkeit.

In einer neueren Arbeit hat Dr. HERMANN*) diese Erklärung der thierisch elektrischen Ströme nicht aufgegeben, aber für die eigentliche Beurtheilung so gut wie fallen lassen. Er stellt sich auf den Boden der Contactelektricität, und hält als eine erweisbare Erklärung aufrecht, dass gegen lebenden Muskelröhreninhalt (Blut, Nerven u. s. w.) durch Contact der im Zersetzen (im Absterben oder in Thätigkeit) begriffene Muskelröhreninhalt u. s. w. sich negativ, d. h. der Strom geht durch den Inhalt von dem zersetzten zu dem unzersetzten, elektrisch verhält.

*) LUDIMAR HERMANN, Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. Drittes Heft. Berlin 1868. pag. 2.

Wir werden hier ausschliesslich HERMANN's Lehre über die ruhenden Muskel- und Nervenströme einer speciellen Analyse unterwerfen.

HERMANN's Lehre über die ruhenden Muskel- und Nervenströme ist, kurz zusammengefasst, im Wesentlichen Folgende:

I. Es ist eine Thatsache, dass die ruhenden Muskel- und Nervenströme nicht im unversehrten Körper existiren. Diese Ströme sind Leichenerscheinungen.

II. Diese Ströme lassen sich erweisbar als Effecte von Contactwirkungen zwischen dem absterbenden (mehr zersetzten) und dem lebenden (weniger zersetzten) Gewebe erklären;« gegen lebenden ruhenden Muskelröhreninhalt verhält sich beim (unmittelbaren) Contact negativ elektrisch: *a*) im Absterben begriffener Muskelröhreninhalt.«*) Die grossen *EK* zwischen Längsschnitt und künstlichem Querschnitt ausgeschnittener Muskeln und Nerven sind also durch das schnelle Absterben des künstlichen Querschnittes bedingt.

III. Die »wohlbegründete Hypothese« ist aufzustellen, dass die Elektricität in den Muskeln und Nerven eine freiwerdende Spannkraft — ebenso wie die Wärme — des Spaltungsprocesses in dem absterbenden Gewebe ist, und dass die Elektricitätsentwickelung im directen Verhältniss zu der Spaltungsgeschwindigkeit steht.

I.

HERMANN's Versuche, welche die Nichtpräexistenz der thierisch-elektrischen Ströme beweisen sollen, sind in dem dritten Hefte seiner Untersuchungen niedergelegt. Ich habe diese Versuche, welche von HERMANN MUNK**) einer gründlichen Experimentalkritik unterworfen sind, im physiologischen Institut zu Breslau mit der grössten Sorgfalt controlirt. Theils weil ich nicht wie H. MUNK Messungen der Stromintensität, sondern Messungen der *EK*, worauf es für die exacte Beurtheilung wesentlich ankommt, ausgeführt habe, theils auch weil ich glaube, etwas neues bieten zu können, so werde ich meine und zwar sämmtliche Versuche speciell anführen und erörtern. Die specielle Anführung sämmtlicher Versuche ist meines Erachtens für die objective Beurtheilung dieser Verhältnisse von wesentlicher Bedeutung.

---

*) LUDIMAR HERMANN. Untersuchungen etc. Drittes Heft, pag. 2.

**) HERMANN MUNK, Ueber die Präexistenz der elektrischen Gegensätze im Muskel und Nerven. REICHERT's und DU BOIS-REYMOND's Archiv. J. 1868. pag. 529—583.

Werden die speciellen Versuchsdata nicht im Detail angegeben, so möchte gar leicht bei dem Leser der Eindruck einer subjectiven Auffassung entstehen, da die Schlüsse sich aus Versuchen aufbauen, die von so vielen Variablen abhängen. Die Resultate dieser Experimentaluntersuchung HERMANN's sind:

a) »Der Muskelstrom ist im unversehrten Frosche nicht vorhanden.«*) Der sogenannte Froschstrom von DU BOIS ist nur eine künstliche Erscheinung, die von der Anätzung der Muskeln durch das Eindringen der concentrirten Kochsalzlösung herrührt, welche um die Hautungleichartigkeiten zu zerstören, angewendet wurde. Wenn man nämlich die abgeleiteten Hautstellen mit Mitteln, welche möglichst schnell ätzen und wenig eindringen, nämlich Kreosot und Höllenstein, wodurch nach bezüglichen Versuchen von HERMANN die Hautströme zwischen den abgeleiteten Stellen ganz eliminirt werden sollen, schonend behandelt, so tritt nach HERMANN eine vollständige Stromlosigkeit ein. — Nur secundär nach Durchdringen des Aetzmittels durch die Haut tritt ein kleiner aufsteigender Strom auf, welcher von der Beschädigung des Muskels herrührt.

b) Der Muskelstrom**) »entsteht aber sofort bei der Entblössung der Muskeln und bleibt dann auch nach der Wiederbehäutung derselben bestehen;

und mit Hinzufügung der DU BOIS-REYMOND'schen Entdeckungen betreffs der Parelektronomie:

Der durch die Entblössung der Muskeln entstehende Strom besteht darin, dass bei normalen Fröschen die Sehne sich negativ verhält gegen die Faseroberfläche; ein Verhalten das schwächer oder selbst im umgekehrten Sinne hervortritt, wenn die Frösche (durch Kälte, mangelhafte Ernährung u. s. w.) sich dem Winterschlafzustande nähern.«

Der Muskelstrom ist also nach HERMANN eine Folge der schädlichen Einwirkung der Entblössung, im Wesentlichen ganz auf dieselbe Weise, wie ohne Enthäutung der Muskelstrom durch die gewöhnlichen, die Muskelsubstanz angreifenden Mittel (gesättigte Kochsalzlösung u. s. w.***) entwickelt werden kann.

HERMANN's Hauptversuch, um dieses zu beweisen, bezieht sich auf den Gastrocnemius des Frosches.†) »Hat man nämlich einen mit 2

*) LUDIMAR HERMANN, Untersuchungen etc. Drittes Heft, pag. 3—15; pag. 23.

**) LUDIMAR HERMANN, a. a. O. pag. 23 (pag. 15—23).

***) LUDIMAR HERMANN, a. a. O. pag. 23—24.

†) LUDIMAR HERMANN, a. a. O. pag. 20—23.

Aetzstellen versehenen bewegungslosen Frosch vor sich, dessen Schenkel sich nach dem oben Gesagten bei der Ableitung von beiden Aetzstellen völlig und unveränderlich stromlos erweist, so lässt sich an demselben sofort auf folgende Weise der Muskelstrom hervorrufen:

Man führt zunächst einen Längsschnitt durch die Haut seitlich vom Gastrocnemius, parallel dessen äusserem Rande, führt dann von den Enden dieses Schnittes zwei Querschnitte, den einen durch die Haut der Kniekehle, den anderen über den hinteren Winkel des Fussgelenks, so dass ein viereckiger Lappen entsteht, den man — nach Trennung einiger Bindegewebsstränge, besonders in der Kniekehle — nach innen umklappen kann, wodurch der Gastrocnemius entblösst wird. Während dieser kleinen Operation braucht man die Thonspitzen gar nicht vom Frosche zu entfernen, wenn man einige Uebung erlangt hat. Nach der Schnittführung öffnet man den Schlüssel zum Multiplikator und sieht nun, so wie man mit zwei Pincetten den Lappen abhebt, also den Wadenmuskel entblösst, die Nadel langsam im Sinne eines kräftigen aufsteigenden Stromes ausweichen. Dies ist der regelmässige Erfolg, bei gewöhnlichen, wenig parelektronomischen Fröschen; je stärker die »Parelektronomie«, um so schwächer ist der sich entwickelnde Strom, und bei stark »parelektronomischen« Winterfröschen ist es nichts Ungewöhnliches, statt des aufsteigenden Stromes einen absteigenden sich entwickeln zu sehen. Die Entwickelung ist in allen Fällen sehr rasch beendigt, und nach etwa einer Minute ist in der Regel keine weitere Zunahme zu bemerken.«

Der Strom bleibt »fast unverändert, kaum merklich geschwächt, dauernd bestehen, wenn man nun den Hautlappen wieder umklappt und genau in seine normale Lage zurückbringt.«

Diesen Hauptversuch Hermann's werde ich als Fundament meiner Untersuchung legen.

Meine speciellen Anordnungen für die Graduationsconstante und für die Compensation sind in meiner Arbeit »Untersuchungen über Flüssigkeitsketten Leipzig 1869« so genau erörtert, dass ich darauf hinweisen kann. Die Maasskette war ein grosser Daniell, die Graduationsconstante ($\frac{1}{6000}$ $D.$) wurde nach der unmittelbaren Versuchsweise von du Bois bestimmt und während der Versuche genau controlirt. Die Rolle der Wiedemann'schen Bussole in der Maasskettenleitung hatte 12, das Rollenpaar der Wiedemann'schen Bussole in der Messleitung 12000 Windungen. Um die kleinste EK genau zu compensiren, wurde der Spiegel mittelst des Hauy'schen Verfahrens astatisch gemacht; die Thonelektroden, von welchen 6 behufs des Wechselns in Bereitschaft

standen, waren frisch präparirt und wurden auf ihre Gleichartigkeit geprüft.

Die Frösche wurden auf einen Froschträger gespannt und gut befestigt. Um jede Bewegung ganz zu verhindern, wurden die *Nervi ischiadici* durchschnitten. Versuche mit durch Curare vergifteten Fröschen wurden nicht angestellt. Zur Controle der gewonnenen Resultate wurden in einigen Versuchen, um Blutung so viel wie möglich zu vermeiden, die Blutgefässe der hinteren Extremitäten durchschnitten und der Frosch entblutet. Die gewonnenen Resultate wurden durch ein paar Versuche mit decapitirten Fröschen, deren Rückenmark zerstört wurde, controlirt. Die Ableitung geschah oben auf der äusseren Seite der Kniekehle genau auf der äusseren Insertion des *Musc. gastr.*, unten auf der äusseren Seite der Insertion der Achillessehne. Die Aetzung geschah mit Höllenstein als Aetzstift und wurden die geätzten Stellen nachher mit $^2/_3$ % Kochsalzlösung bestrichen und mit Fliesspapier sorgfältig abgetrocknet. Die Haut wurde theils auf die von Hermann angegebene Weise, theils durch einen Kreuzschnitt geöffnet; der Kreuzungspunkt dieses Schnittes entsprach ungefähr der Mitte des Achillesspiegels, das obere und untere Ende des Schnittes war ca. 2—3 Millimeter von den Ableitungsstellen entfernt. Die ausfliessende Lymphe und das Blut wurden durch Fliesspapier weggesogen, um die Benetzung der äusseren Hautoberfläche mit demselben möglichst zu vermeiden; in mehreren Versuchen wurde vor der Vollführung des Schnittes ein kleiner Einschnitt in die Haut gemacht und die Lymphe mit konisch zugespitzten Fliesspapierröllchen aufgesogen. Die Thonspitzen wurden nur dann vom Frosche entfernt, wenn sie auf ihre Gleichartigkeit geprüft werden sollten, und darnach mit grösster Genauigkeit auf die alten Lagen zurückgebracht. Mit Sorgfalt wurde darauf gesehen, dass die äussere Seite der Froschhaut nicht in Berührung mit dem Muskel kam, da das Hautsecret bekanntlich sehr Strom entwickelnd wirkt. Nach den Versuchen wurde eine etwaige Anätzung des *Musc. gastr.* genau untersucht; nur in einem Falle war eine solche und zwar eine ziemlich beträchtliche Anätzung des Muskelkopfes zu beobachten; in diesem Versuche entstand unmittelbar nach der Aetzung ein absteigender Strom. Dieser Versuch ist unrein, also für die Schlussfolgerung unbrauchbar und wird daher nicht speciell verwerthet.

In erster Linie werde ich einen Versuch anführen, welcher nicht allein geeignet ist, Hermann's Angaben als unrichtig zu erweisen, sondern auch mit absoluter Sicherheit die Präexistenz des Muskelstromes beweist. Dieses Versuchsbeispiel ist um so wichtiger, als es eine Seltenheit sein muss, bei so complicirten Versuchsbedingungen

einen so reinen Fall zu beobachten. Gewöhnlich sind nämlich die Verhältnisse so complicirt, dass man nicht mit schlagender Schärfe bestimmte Schlussfolgerungen ziehen kann.

Diesen wichtigen Versuch werde ich genau analysiren.

Versuch I.

Die Präexistenz des aufsteigenden Stromes des *Musc. gastr.* wird endgültig bewiesen.

April 1869.

Nervi ischiadici durchschnitten. Ungleichartigkeit = Null. Thonelektroden an die angegebenen Stellen angelegt und wiederholt auf ihre Gleichartigkeit geprüft.

Zeit.		Stromesrichtung.	$\frac{K}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	*EK.*	Anmerkungen.
	Strom vor der Aetzung	aufsteigend =	35 =	0,0058 *D.*	Nach der Aetzung keine Stromlosigkeit, sondern im Momente eine Verstärkung des aufsteigenden Stromes, dessen *EK* im Laufe einer halben Minute ganz constant blieb. HERMANN's Angabe der Stromlosigkeit nach der Aetzung wurde also nicht bestätigt.
	Strom nach der Aetzung	,, =	70 =	0,0117 *D.*	
	Ein kleiner Einschnitt durch die Haut auf der äusseren Seite des Gastrocnemius; keine Lymphe floss aus, der Schnitt wurde verlängert und die Haut entblösst nach HERMANN's Methode mit Lappenschnitt. Strom	,, =	65 =	0,0108 *D.*	Entblössung hat in diesem Falle keinen Einfluss. HERMANN's Angabe über die Stromesveränderungen nach der Entblössung hat also keine allgemeine Gültigkeit.
	Blutung in geringer Menge auf der Oberfläche..Strom	,, =	,, =	,,	

Zeit. U. M.		Stromes-richtung.	$\frac{E}{k} = 1/6000$ Cgr.	*EK.*	Anmerkungen.
1 30	Nach der Entfernung des Blutes mittels Fliesspapiers. Strom	aufsteigend =	70 =	0,0117 *D.*	Wegwischen des Blutes vermehrt den aufsteigenden Strom, aber um sehr wenig.
	Später nach nochmaligem Abwischen mit Fliesspapier. Strom ...	,, =	74 =	0,0123 *D.*	
1 35	Nach neuem stärkeren Bluterguss. Strom	,, =	10 =	0,0017 *D.*	Die *EK* des aufsteigenden Stromes wird durch starken Bluterguss erheblich geschwächt, und steigt nach Wegwischen des Blutes wieder in die Höhe.
1 40	Blut weggewischt, Haut bedeckt, Strom	,, =	90 = sinkt zu 80 =	0,015 *D.* 0,0133 *D.*	
	Haut entblösst. Strom	,, =	90 =	0,015 *D.*	Entblössung und Wiederbehäutung haben so gut wie keinen Einfluss.
1 42	Haut bedeckt. Strom	,, =	78 =	0,013 *D.*	Die Resultate sind im Wesentlichen die nämlichen.
	Haut entblösst. Strom	,, =	92 =	0,0153 *D.*	
	Haut bedeckt. Strom	,, =	74 =	0,0123 *D.*	

Nach Hermann sollen die Hautströme durch Aetzung der abgeleiteten Stellen verschwinden und daher vollständige Stromlosigkeit, sowohl bei Ableitung auf dem unenthäuteten Frosche als auf einer ausgeschnittenen Hautpartie, eintreten. Da wir nun in diesem Versuche gesehen haben, dass fast im Momente nach der Aetzung keine Stromlosigkeit eintritt, also dass die Angabe Hermann's über die Stromlosigkeit nach Aetzung der Ableitungsstellen auf dem unenthäuteten Frosche falsch ist und da wir durch J. Rosenthal's*) Untersuchungen über die Hautströme wissen, dass eine Hautpartie, in welcher die *EK* zerstört sind, durch die *EK* der unversehrten Haut mit Stromzweigen erfüllt sein müssen, so können wir ohne Weiteres (ohne bezügliche Versuche

*) J. Rosenthal, Fortschritte der Physik u. s. w. J. 1860. pag. 545. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. J. 1865. pag. 310 ff.

an ausgeschnittenen Hautstücken) Hautströme auch nach der Aetzung dreist annehmen, umsomehr als H. MUNK*) bei bezüglichen Versuchen an ausgeschnittenen und geätzten Hautpartien den HERMANN'schen Befund der Stromlosigkeit der ausgeschnittenen Haut nach Aetzung der Ableitungsstellen direct widerlegt hat.

Die Angaben HERMANN's von der Stromesveränderung nach der Entblössung wurden auch nicht bestätigt, indem hier nach der Entblössung so gut wie keine Veränderung eintrat. Nur die Angabe HERMANN's blieb bestehen, dass die Wiederbehäutung des entblössten Muskels fast keinen Einfluss auf die elektromotorische Kraft hat.

Halten wir als erstes Hauptergebniss für die Beurtheilung der Verhältnisse fest:

1) Die Entblössung hat an und für sich keinen Einfluss auf den Strom.

Dieser Versuch giebt uns aber auch einen werthvollen Anhaltspunkt für die Beurtheilung etwaiger Veränderungen der Stromesverhältnisse nach der Entblössung. Wir sehen nämlich, dass Blutansammlung auf der Muskeloberfläche einen merkbaren Einfluss auf den abgeleiteten Strom hat. Der aufsteigende Strom wurde nämlich in diesem Versuche durch Bluterguss ziemlich verringert und stieg nach Wegwischen des Blutes wieder in die Höhe. Halten wir als zweites Hauptergebniss fest:

2) Die nach der Entblössung des Muskels entstehenden Stromesveränderungen können durch Blutansammlung auf der entblössten Muskeloberfläche bedingt werden.

Die Ursache dieser auffälligen Veränderung der Stromesverhältnisse durch das Blut konnte keine schädliche Einwirkung auf die Gewebstheile (auf die Muskeloberfläche) gewesen sein, denn die EK stieg nach dem Wegwischen des Blutes wieder in die Höhe. Wissen wir ja auch durch DU BOIS-REYMOND's Erfahrungen, dass Blut auf der Muskeloberfläche nicht Strom entwickelnd wirkt.

Die Stromesveränderung nach der Blutung kann auch nicht von Veränderung etwaiger Hautströme herrühren, denn das Blut kam nicht mit der äusseren Hautoberfläche, wodurch möglicherweise die Stromescurven durch die abgeleiteten Hautstellen ein wenig modificirt werden konnten, in Berührung. Die Blutansammlung unter der Hautoberfläche konnte daher höchstens nur durch eine Veränderung des Widerstandes die Intensität des Hautstromes, dagegen nicht die EK beeinflussen, da die Elektroden unverrückt auf den alten geätzten Stellen blieben.

*) HERMANN MUNK a. a. O. pag. 565—568.

Da nun der aufsteigende Strom durch die Blutung bedeutend geschwächt wurde, da nach Wegwischen des Blutes die *EK* wieder in die Höhe stieg, so kann das Blut nur dadurch wirksam gewesen sein, dass es eine Nebenschliessung für einen unter der Blutansammlung sich befindlichen Strom bildete. Dieser Strom kann aber kein anderer sein als der aufsteigende Strom des *Musc. gastr.* Vergleichen wir den Einfluss des Blutes in diesem Versuche mit den Ergebnissen der Umhüllungsversuche*) du Bois-Reymond's vom Gastrocnemius mit Thon, bei welchen nur Haupt- und Achillessehne aus der Thonmasse hervorragten, so liegt die Ursache der Wirkung des Blutes auf die Stromesverhältnisse auf der Hand. Nach den Erfahrungen du Bois-Reymond's bedingt die Umhüllung einen Zuwachs der *EK* zwischen Haupt- und Achillessehne in absteigender Richtung; die aufsteigende *EK* wird also vermindert und die absteigende *EK* vermehrt. Die Blutansammlung verringerte also in diesem Versuche die *EK* dadurch, dass sie eine Nebenschliessung für den aufsteigenden Strom des *Musc. gastr.* bildete.

Ueberlegen wir nun, dass der Strom vor der Entblössung und nach der Aetzung mit dem Strome unmittelbar nach der Entblössung vollständig übereinstimmt, so folgt hieraus, dass der aufsteigende Strom des *Musc. gastr.* nicht nach der Entblössung entstanden war. Da nun dieser aufsteigende Muskelstrom durch die Beeinflussung des Blutes auf die Stromesverhältnisse erwiesen ist, so ist das wesentliche Hauptergebniss des Versuchs folgendes:

3) Der aufsteigende Strom des *Musc. gastr.* präexistirt.

Jetzt können wir das zweite Hauptergebniss genauer fassen:

4) etwaige nach der Entblössung entstehende Veränderungen der Stromesverhältnisse können durch Zufügen neuer Nebenschliessungen (das Blut) für den präexistirenden aufsteigenden Strom des *Musc. gastr.* bedingt werden.

Um die Präexistenz des Muskelstromes zum Ueberfluss noch endgültiger festzustellen, schien es mir zweckmässig, nachdem ich die Erscheinungen nach der Entblössung studirt hatte, den *Musc. gastr.* von oben bis unten vollständig mit Vorsicht, so viel wie möglich ohne die anderen Muskeln zu entblössen, herauszupräpariren und die Thonelektroden direct auf den Muskel und zugleich möglichst genau auf die Stellen, welche unter den geätzten Stellen lagen, anzusetzen. Mein Plan war:

---

*) Hermann Munk a. a. O. pag. 576—577.

erstens: diesen Strom sowohl hinsichtlich der Richtung als hinsichtlich der Grösse der *EK* mit dem Strome unmittelbar nach der Entblössung zu vergleichen, und

zweitens: mit dem Strom zu vergleichen, welcher entstand, wenn ich den ausgeschnittenen Muskel in seine alte Lage wieder einlegte, mit Haut bedeckte und die Thonelektroden auf die geätzten Stellen der Haut, welche möglichst genau über den Stellen des Muskels bei directer Ableitung lagen, anlegte.

Wenn nun die *EK* in einigen Versuchen bei Ableitung auf den geätzten Hautstellen *a*) vor, *b*) unmittelbar nach der Entblössung und *c*) nach dem Wiederbedecken des ausgeschnittenen Muskels sowohl hinsichtlich der Richtung als hinsichtlich der Grösse übereinstimmend gefunden werden, so ist kaum eine andere Möglichkeit denkbar, als dass in diesen Versuchen diese Ströme im Wesentlichen identisch sind. Da im letzten Falle (*c*) der Strom des unterliegenden Muskels durch die directe Ableitung auf den Partien des ausgeschnittenen Muskels, welche ganz genau unter den Aetzstellen der Haut lagen, erwiesen wird, so ist in diesen Versuchen nicht allein die gemessene *EK* bei Anlegung auf die geätzten Hautstellen nach Wiederbedecken des ausgeschnittenen Muskels, sondern auch die gemessene *EK* sowohl vor als unmittelbar nach der Entblössung Functionen von dem unterliegenden Muskelstrome; also der Muskelstrom präexistirt.

Wenn ferner in einigen Versuchen die *EK* bei directer Anlegung der Elektroden auf den herausgeschnittenen Muskel und bei indirecter Anlegung auf die Aetzstellen ganz verschiedentlich ausfällt, so ist:

a) ein Beweis dafür geliefert, dass der Muskelstrom durch die indirecte Ableitung so bedeutend beeinflusst wird, dass Schlussfolgerungen über die Präexistenz oder Nichtpräexistenz des Muskelstromes auf Basis der Stromesverhältnisse vor der Entblössung und nach der Aetzung ohne die genaueste Detailanalyse sämmtlicher Momente, welche im concreten Falle in Betracht kommen, nicht gültig sind, und

b) eine Handhabe für die Beurtheilung der Stromesverhältnisse bei Ableitung auf dem unenthäuteten Thiere gegeben.

Man könnte gegen die Beweiskraft dieser Versuche einwenden, dass die Partien des Muskels bei directer Anlegung der Elektroden nicht den Muskelstellen, welche gerade unter den geätzten Hautstellen beim Wiederbedecken der Haut sich befanden, ganz genau entsprechen. Um diesem Einwande zu entgehen, wurden in Controlversuchen sowohl die obere als die untere Thonelektrode auf den Muskelstellen ein wenig verschoben und die *EK* des Muskelstromes bei diesen kleinen Lagenveränderungen der Elektroden bestimmt, ebenso wurde dasselbe mit

den Elektroden auf den geätzten Stellen ausgeführt. Man könnte auch gegen die Richtigkeit dieser Versuche einwenden, dass beim Zurückbringen des Muskels in seine alte Lage auch jetzt andere Muskelströme, welche durch die Entblössung entstanden sind, die Verhältnisse verändern. Wir geben gern zu, dass auch Ströme anderer Muskeln in Betracht kommen, aber da die Stromesverhältnisse durch die Entblössung in diesem Versuche nicht verändert wurden, so kann man hier mit keinem Recht sagen, dass etwaige Muskelströme durch die Entblössung entstanden sind.

Zeit.		Stromes-richtung-	$\frac{E}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	*EK.*	Anmerkungen.
1 U. 48—50 M.	*Musc. gastr.* sorgfältig herauspräparirt, die Elektroden oben und unten an die unter den Aetzstellen befindlichen Stellen des Muskels, welcher keine Spuren von Aetzung trug, angelegt. Strom . (in den sämmtl. 4 Messungen war d. Platz d. Elektroden immer um ein klein wenig verschieden.)	aufsteigend =	180 = 175 = 170 = 160 =	0,03 *D.* 0,02917 *D.* 0,0283 *D.* 0,027 *D.*	Zwischen dieser *EK* und den oben citirten *EK* vor und nach der Entblössung lässt sich sehr gut ein Vergleich ziehen. Wir sehen, dass die *EK* in sämmtlichen Fällen ganz dieselbe Richtung hat, dass sie aber bei indirecter Ableitung auf die Haut ungefähr doppelt so schwach ist.
	Musc. gastr. wieder zurückgelegt, in seiner alten Lage mit Haut bedeckt; die Elektroden wieder auf die geätzten Hautstellen, welche möglichst genau die Ableitungsstellen des Muskels bei directer Anlegung bedeckten, angelegt. Platz der Elektroden auf den Aetzstellen war in beiden Messungen ein wenig verschieden. Strom .	aufsteigend =	58 = 40 =	0,0097 *D.* 0,0067 *D.*	Also die *EK* des ausgeschnittenen und wiederbedeckten Muskels bei Ableitung auf den Aetzstellen war ungefähr gleich der *EK* nach der Aetzung sowohl vor als nach der Entblössung.

Zeit. U. M.		Stromes-richtung.	$\frac{K}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	EK.	Anmerkungen.
	Ungleichartigkeit der Elektroden ..	aufsteigend =	fast Null		
1 57	Frosch decapitirt und Rückenmark zerstört. Strom .. (bei indirecter Ableitung des ausgeschnittenen und wiederbehäuteten Muskels).	„ =	67 =	0,0112 *D*.	Die Stromesverhältnisse wurden nach der Tödtung des Frosches so gut wie nicht verändert.

Die grosse Veränderung der Stromesverhältnisse nach Wiederbehäutung des ausgeschnittenen Muskels weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass man von den Stromesverhältnissen an dem unenthäuteten Frosche nicht ohne Weiteres eine Schlussfolgerung auf die Stromesverhältnisse der unterliegenden Muskeln machen kann, sondern dass eine sehr genaue Analyse nothwendig ist.

Wovon ist nun diese Veränderung der Stromesverhältnisse bei Wiederbehäutung des ausgeschnittenen Muskels abhängig? Die Ursachen können:

a) gleichzeitig vorhandene und zugleich entgegenwirkende *EK* sein. Diese *EK* sind erstens *EK* der Hautströme, zweitens die *EK* des aufsteigenden Stromes des *Musc. gastr.*; haben wir ja den Strom des ausgeschnittenen Muskels direct beobachtet. Inwieweit Ströme anderer Muskeln hier mitconcurriren, werden wir in suspenso lassen.

b) Nebenschliessungen z. B. die Haut oder Ansammlung von Blut und Lymphe auf der Muskeloberfläche. Da ich in meinen Versuchen die Lagerstätte des Muskels, ehe ich denselben hineinlegte, von Blut sorgfältig gereinigt hatte, so bildete in diesem Falle wesentlich nur die Haut eine Nebenschliessung für den Muskelstrom.

Die gemessene *EK* in diesem Falle war also eine Resultirende der *EK* der Hautströme und der *EK* des durch die Nebenschliessung der Haut geschwächten Zweigstromes des *Musc. gastr.*

Da nun der Strom des ausgeschnittenen und wieder bedeckten Muskels fast ungefähr genau, sowohl hinsichtlich der Richtung als hinsichtlich der Grösse der *EK*, mit der *EK* des Stromes, sowohl vor der Entblössung nach der Aetzung als unmittelbar nach der Entblössung übereinstimmte, da in diesem Versuche weder Lymphe noch Blut auf der Muskeloberfläche im Momente nach der Entblössung zu

bemerken waren, so sind diese Ströme im Wesentlichen als identisch anzusehen. Da der Strom des ausgeschnittenen Muskels direct erwiesen ist und die gemessene *EK* bei Ableitung auf den Aetzstellen nach der Wiederbehäutung derselben von diesem Muskelstrome abhängig sein muss, so folgt hieraus, dass auch die anderen Ströme von demselben Muskelstrome abhängig sein müssen, um so mehr als wir nachgewiesen haben, dass kein aufsteigender Strom nach der Entblössung entstanden ist. Die Präexistenz des aufsteigenden Stromes des *Musc. gastr.* ist daher durch diesen Versuch endgültig festgestellt.

Um den Einwurf zu widerlegen, dass trotz des guten Fixirens des Versuchsthieres und trotz des Durchschneidens der *Nervi ischiadici* die Elektroden vielleicht ein wenig verschoben wurden, dient zur Controle ein Versuch mit einem getödteten Frosche, in welchem die Versuchsergebnisse im Wesentlichen ganz dieselben waren. Auch wurde in diesem Versuche durch Entblutung der Einfluss der Blutansammlung eliminirt.

Versuch II.

Die Resultate des vorigen Versuchs werden durch Versuche auf einen getödteten und entbluteten Frosch bestätigt.

April 1869.

Gefässe der hinteren Extremitäten und *Nervi ischiadici* durchschnitten; Frosch nachher decapitirt und Rückenmark zerstört. Ungleichartigkeit der Elektroden kaum $\frac{1}{6000}$ aufsteigend.

Zeit Abds. U. M.		Stromes-richtung.	$\frac{E}{k}$ = $^1/_{6000}$ Cgr.	*EK*	Anmerkungen.
	Gefässe der hinteren Extremitäten u. *Nervi ischiadici* durchschnitten. Strom vor Zerstörung der Hautungleichartigkeit . .	absteigend =	10 =	0,0017 *D.*	Also unmittelbar nach der Aetzung ein aufsteigender Strom, welcher im Laufe von 8 Minuten ein wenig zunahm und nach der Tödtung des Frosches nicht verändert wurde.
			stieg zu 12 =	0,002 „	
9 5	Haut geätzt, Strom . .	aufsteigend =	24 =	0,004 „	
9 8	Strom	„ =	24 =	0,004 „	
9 11	Strom	„ =	40 =	0,0067 „	
9 13	Frosch decapitirt; Rückenmark zerstört. Strom	„ =	41 =	0,0068 „	

Zeit U. M.		Stromes-richtung.	$\frac{E}{k}$ = 1/6000 Cgr.	*EK*	Anmerkungen.
9 13	Ein kleiner Einschnitt wurde an der äusseren Fläche des Unterschenkels mit der Scheere gemacht, und in die Oeffnung kleine Stückchen Fliesspapier eingelegt. Strom	aufsteigend =	43 =	0,0072 *D.*	Der Einschnitt vermehrt die *EK* des aufsteigenden Stromes, aber um sehr wenig; der Zuwachs geht nach einigen Minuten zurück.
9 18	Strom	,, =	40 =	0,0067 ,,	
9 19	Lappenschnitt, Haut entblösst, fast keine Lymphe. Strom . . .	,, =	36 =	0,006 ,,	Entblössung hat so gut wie keinen Einfluss.
9 20	Strom	,, =	30 =	0,005 ,,	Wegwischen d. Lymphe vergrössert die *EK* des aufsteigenden Stromes, aber nur sehr wenig.
9 24	Strom	,, =	32 =	0,0053 ,,	
9 25	Lymphe weggewischt v. der Oberfläche, Strom	,, =	37 =	0,0062 ,,	
9 26	Haut bedeckt. Strom .	,, =	41 =	0,0068 ,,	Bedeckung und Entblössung haben so gut wie keinen Einfluss.
	Haut entblösst. Strom .	,, =	42 =	0,007 ,,	
	Ungleichartigkeit der Elektroden	,, =	1 =	0,00017,,	
	Muskel herausgeschnitten und der Platz der Elektroden auf d. Muskel für jede Messung um ein wenig verändert. Strom	,, =	65 = 60 = 45 = 40 =	0,0108 ,, 0,01 ,, 0,0075 ,, 0,0067 ,,	Die *EK* des ausgeschnittenen Muskels stimmt hinsichtl. der Richtung mit der *EK* d. Stromes nach d. Aetzung sowohl vor als nach d. Entblössung; der Unterschied ist zieml. unbedeutend.
	Muskel in seine Lagerstätte eingelegt und mit Haut bedeckt. Die Elektroden für jede Messung ein wenig verschoben. Strom . . .	,, =	80 = 78 =	0,0133 ,, 0,013 ,,	Die *EK* des wieder bedeckten ausgeschnittenen Muskels ist ein wenig grösser als d. *EK* selbst bei directer Anlegung auf den Muskel.
	Muskel herausgenommen. Strom	,, =	46 =	0,0077 ,,	Wiederholung der letzten Versuche mit dem herausgeschnittenen u. wieder eingelegt. Muskel giebt dasselbe Resultat.
	Der Platz der oberen Elektrode verändert. Strom	,, =	42 =	0,07 ,,	
	Die untere Elektrode ein wenig verschob Strom	,, =	41 =	0,0068 ,,	
9 47	Der ausgeschnitt. Muskel wieder eingelegt u. von der Haut bedeckt. Für jede Messung die Elektroden ein wenig verschoben. Strom . .	,, =	75 = 73 = 70 =	0,0125 ,, 0,0122 ,, 0,0117 ,,	
	Muskel herausgeschnitten, die Elektroden für jede Messung ein wenig verschoben. Strom . .	,, =	44 = 20 = 16 =	0,0073 ,, 0,0033 ,, 0,0027 ,,	
	Muskel wieder eingelegt und bedeckt, die Elektroden bei jeder Messung ein wenig verschoben. Strom . . .	,, =	60 = 54 =	0,01 ,, 0,009 ,,	

Wir sehen auch in diesem Versuche die Stromesverhältnisse nach der Entblössung so gut wie unverändert, indem die *EK* des Stromes vor der Entblössung 40 und unmittelbar nach der Entblössung 36 Cgr. betrug. Nach einiger Zeit sank die *EK* zu 32 Cgr. Die Muskeloberfläche war mit einer deutlichen Schicht von Lymphe bedeckt, nach deren Wegwischen die *EK* wieder in die Höhe, nämlich von 32 zu 37 Cgr., stieg. Diese Veränderung kann nur dadurch bedingt werden, dass die Lymphe eine Nebenschliessung für den aufsteigenden Strom des Gastroknemius gebildet hatte. Die Schlussfolgerung hinsichtlich der Präexistenz des aufsteigenden Muskelstromes ist also ganz dieselbe wie in dem vorigen Versuche.

Die Veränderung der Stromesverhältnisse nach dem Wegwischen der Lymphe ist hier ziemlich geringfügig, weil die Lymphe in spärlicher Menge vorhanden war. Eine ähnliche Erscheinung wurde auch vor der Entblössung beobachtet, indem nach dem kleinen Einschnitte in die Haut und dem Aufsaugen des minimalen Quantums zum Vorschein kommender Lymphe mittelst Fliesspapiers die *EK* von 41 zu 43 Cgr. stieg; hier ist aber die Veränderung so gering, dass sie nur durch die Vergleichung für die Beurtheilung einen gewissen Werth hat.

Wir haben also in diesem Versuche beobachten können, welchen Einfluss Ausfliessen von Lymphe nach der Entblössung auf die Stromesverhältnisse haben kann; wir werden in einem anderen Versuchsbeispiel diesen Einfluss, welchen Hermann Munk speciell untersucht hat, viel stärker hervortreten sehen.

Halten wir als specielles Ergebniss dieses Versuchs fest:

5) etwaige nach der Entblössung des *Musc. gastr.* entstehende Veränderungen der Stromesverhältnisse können durch Wegfall einer Nebenschliessung (Ausfliessen von Lymphe) für den präexistirenden aufsteigenden Strom des *Musc. gastr.* bedingt werden.

Wie wir sehen, stimmen die Erscheinungen in diesem Versuche im Wesentlichen mit den Erscheinungen im vorigen Versuche überein; nur ist die *EK* nach Wiederbehäuten des ausgeschnittenen Muskels in diesem Versuche grösser als die *EK* des Muskels selbst bei directer Anlegung. Dass man in dieser Hinsicht nur ausnahmsweise ganz dieselben Resultate erwarten kann, liegt auf der Hand.

Auch der folgende Versuch illustrirt die Aenderungen der Stromesverhältnisse nach der Entblössung beim Wegfall einer Nebenschliessung für den aufsteigenden Strom des Gastroknemius.

Versuch III.

Juni 1868.

Kräftiger, frisch eingefangener Frosch, *Nervi ischiadici* durchschnitten. Thonelektroden an die angegebenen Stellen angelegt und wiederholt auf ihre Gleichartigkeit geprüft.

	Stromesrichtung.	$\frac{E}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	*EK*	Anmerkungen.
Strom vor Zerstörung der Hautungleichartigkeit . .	absteigend =	6 =	0,001 *D.*	Nach der Aetzung keine Stromlosigkeit, sondern im Momente ein kleiner aufsteigender Strom.
Strom nach Aetzung der Ableitungsstellen	aufsteigend =	5 =	0,00083 ,,	
Haut durch Kreuzschnitt aufgeschnitten u. zurückgeschlagen. Keine Blutung. Strom.	,, =	23 =	0,00383 ,,	Wir sehen in diesem Versuche nach der Entblössung den aufsteigend. Strom verstärkt, die *EK* dieses kleinen Stromes wird hierdurch Wiederbehäuten nicht unbedeutend verringert.
Muskel wieder bedeckt. Strom	,, =	12 =	0,002 ,,	
Muskel entblösst. Strom .	,, =	11 =	0,00183 ,,	
Muskel bedeckt. Strom .	,, =	5 =	0,00083 ,,	

Nach unseren bisherigen Erfahrungen muss der aufsteigende Zuwachsstrom (18 Cgr.) unmittelbar nach der Entblössung in diesem Versuche vom Wegfall einer Nebenschliessung herrühren, die Verminderung dieses Zuwachsstromes (um 11 Cgr.) beim Wiederbedecken mittelst des Hautlappens ist höchst wahrscheinlich eine Folge von Zufügen einer Nebenschliessung; ob aber der Hautlappen hier selbst wesentlich als Nebenschliessung wirkte oder ob diese Nebenschliessung dadurch bedingt wurde, dass der Hautlappen etwaige unterliegende Flüssigkeit verschoben hatte, werden wir hier nicht discutiren.

Wir haben im Vorhergehenden die Präexistenz des aufsteigenden Stromes des *Musc. gastr.* endgültig bewiesen und die Veränderungen der Stromesverhältnisse, welche durch Zufügung oder Wegfall von Nebenschliessungen für diesen Strom entstehen können, beobachtet; in dem folgenden Versuche werden wir die Präexistenz des absteigenden Stromes des *Musc. gastr.* endgültig beweisen und die Einflüsse der Nebenschliessung auf die Stromesverhältnisse allseitig erörtern. Ehe wir darauf eingehen, werden wir hinsichtlich der absteigenden und aufsteigenden Ströme des *Musc. gastr.* folgendes bemerken: Der aufsteigende Strom des Gastroknemius rührt von der Kraft des Achillesspiegels, der absteigende Strom rührt jedenfalls in der Regel allein von der Kraft des Kniespiegels her; ob aber nicht bei starker Parelektronomie

auch der Achillesspiegel absteigend wirkt, darüber hat man zur Zeit kein Urtheil. Da man aber diese Vermuthung für die Schlussfolgerungen bei starker Parelektronomie nicht ausser Spiel lassen kann, so werde ich in meiner Analyse auch die Moglichkeit berücksichtigen, dass unter Umständen der Achillesspiegel zugleich absteigend wirkt.

Versuch IV.

Die Präexistenz des absteigenden Stromes des *Musc. gastr.* wird endgültig bewiesen.

April 1869.

Nervi ischiadici durschnitten, Ungleichartigkeit = Null.

Zeit U. M.		Stromes-richtung.	$\frac{E}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	*EK*	Anmerkungen
	Strom vor der Aetzung	absteigend =	170 =	0,028 D.	Vor der Aetzung ein sehr starker absteigend. Strom, welcher nach der Aetzung fast verschwindet.
	Haut geätzt. Strom . .	„ =	4 = sinkt zu 1 =	0,00067 „ 0,000167 „	
	Ein kleiner Einschnitt in die Haut an d. äussern Fläche des Unterschenk. mit d. Scheere wurde gemacht und in die Oeffnung der Haut Fliesspapier eingelegt In demselben Augenblick, da die Lymphe ausfloss, war d. Strom	aufsteigend =	4 =	0,00067 „	Im ersten Momente nach dem Einschnitte ein Strom von einer kleinen *EK* in aufsteigender Richtung; nach dem Ausfliessen der Lymphe eine beträchtlichere *EK* in absteigender Richtung.
	Die Lymphe, welche in reichlicher Menge vorhand. war, wird durch zugespitzte Fliesspapierröllchen. welche in die Einschnittsöffnung eingelegt wurden, aufgesogen.	absteigend =	35 =	0,0058 „	
6 20	Schnitt vergröss.; Lappenschnitt, Haut entblösst. Strom	„ =	45 = stieg zu 50 =	0,0075 „ 0,0083 „	Der Strom wird im ersten Momente nur ganz wenig verstärkt, später beträchtl. mehr.
6 30	Starke Blutung. Strom	„ =	100 =	0,0167 „	Die Blutung vergrössert die *EK* des absteigenden Stromes; nach dem Wegwischen des Blutes nimmt sie wieder ab.
6 33	Blut weggewischt. do.	„ =	80 =	0,0133 „	
6 35	Starke Blutung. do.	„ =	95 = u. blieb einige Minuten darauf stehen.	0,0158 „	
	Elektroden auf ihre Gleichartigkeit geprüft.				

In diesem Versuche war vor der Entblössung nach der Aetzung fast gar kein Strom; in demselben Augenblick, da ein kleiner Einschnitt in die Haut gemacht wurde, wobei Lymphe zum Vorschein kam, trat ein aufsteigender Strom von einer höchst geringfügigen *EK*, nämlich 4 Cgr., auf. Dieser kleine aufsteigende Strom ist, wie mir scheint, keine Folge der Oeffnung, sondern höchst wahrscheinlich nur eine Vergrösserung des aufsteigenden Zuwachses, welcher nach der Aetzung entstand. Unmittelbar nach der Aetzung war nämlich die *EK* 4 Cgr. in absteigender Richtung und kurze Zeit nachher nur 1 Cgr. Es liegt demgemäss sehr nahe zu denken, dass dieser Zuwachs im Laufe der Zeit sich noch mehr vergrössert hatte. Nach dem Aufsaugen der Lymphe unter der Haut durch zugespitzte Fliesspapierrollchen verwandelte dieser Strom sich in einen absteigenden Strom, dessen *EK* 35 Cgr betrug. Das Ausfliessen der Lymphe war also die Ursache dieses Stromes. Da die aufgesogene Lymphe nicht mit der oberen Hautoberfläche in Berührung kam, so ist keine andere Erklärung der Stromesveränderungen möglich, als dass die Lymphe die Nebenschliessung eines Stromes gebildet hatte. So weit unsere sämmtlichen bisherigen Kenntnisse reichen, kann dieser Strom kein anderer als der Strom des *Musc. gastr.* sein. Da nun nach dem Wegfall der Nebenschliessung ein Zuwachs in absteigender Richtung kam, so kann diese Nebenschliessung nicht die *EK* eines aufsteigenden Stromes, sondern nur die *EK* eines absteigenden Stromes geschwächt haben; es musste also eine Nebenschliessung für den absteigenden Strom des *Musc. gastr.* weggefallen sein.

Da die Nebenschliessung bereits vor der Entblössung zum grössten Theile weggefallen war, so konnte die Entblossung in dieser Hinsicht keinen grossen Einfluss haben; die *EK* war auch in dem Momente nach der Entblössung fast unverändert, stieg allmählig in die Hohe, aller Wahrscheinlichkeit nach, weil die *EK* durch das weitere Ausfliessen der Lymphe gesteigert wurde. Da das Ausfliessen der Lymphe nur durch Wegfall einer Nebenschliessung für den absteigenden Strom des *Musc. gastr.* auf die Stromesverhältnisse eingewirkt haben konnte, so sind die Hauptergebnisse dieses Versuchs:

6) der absteigende Strom des *Musc. gastr.* präexistirt,

7) etwaige Veränderungen der Stromesverhältnisse nach der Entblössung können durch Wegfall einer Nebenschliessung für den absteigenden Strom des *Musc. gastr.* bedingt werden.

Bei den Umhüllungsversuchen von du Bois-Reymond, in welchen die ganze Muskelmasse mit Ausnahme von Haupt- und Achillessehne

von Thon umgeben war, bewirkte, wie früher erwähnt, die Umhüllung immer einen Zuwachs in absteigender Richtung, »weil für den Strom des Kniespiegels die Nebenschliessung durch die Muskelmasse selber schon eine bessere ist, als für den des Achillesspiegels, eine neu hinzukommende Nebenschliessung aber einen gegebenen Stromzweig um so weniger schwächt, je besser die schon vorhandene Nebenschliessung ist.« *)

Es ist klar, dass diese Erfahrungen du Bois-Reymond's nur einen speciellen Fall betreffen, nämlich Umhüllung der ganzen Muskelmasse bei Ableitung auf die Haupt- und Achillessehne; wie aber die Nebenschliessung in jedem concreten Falle bei verschiedenen Ableitungsstellen auf dem Muskel, je nach ihrer Lage, je nach ihrer Dicke und Breite und je nach ihrem spec. Widerstande die Verhältnisse beeinflusst, dies zu untersuchen, geht weit über die Anstrengungen, welche man auf eine an und für sich wenig erspriessliche Aufgabe anzuwenden hat, hinaus.

Dass wirklich Fälle vorkommen, in denen die Nebenschliessung je nach ihrer Lage die absteigende Kraft des Kniespiegels mehr als die aufsteigende Kraft des Achillesspiegels schwächt, zeigt dieser Versuch. Man könnte vielleicht auch sagen, dass in diesem Falle wegen der Parelektronomie die aufsteigende Kraft des Achillesspiegels verschwindend klein wäre, so dass sie nicht gegen den absteigenden Strom des Kniespiegels in Betracht kommen könnte, oder dass sogar vielleicht der Achillesspiegel wegen starker Parelektronomie absteigend gewirkt hätte. Dieses ist aber nicht der eigentliche Grund, denn der Strom des Achillesspiegels war hier aufsteigend. Dieser Versuch ist nämlich auch insofern interessant, als eine andere Nebenschliessung den aufsteigenden Strom des Achillesspiegels geschwächt hatte. Da nämlich die *EK* 6 U. 30 Min. compensirt wurde, so betrug dieselbe 100 Cgr., die Oberfläche des Muskels war mit Blut bedeckt, nach dem Wegwischen des Blutes sank sie zu 80 und stieg nach wiederholter Blutung wieder in die Höhe; in diesem Falle muss also die Nebenschliessung wesentlich den aufsteigenden Strom des *Musc. gastr.* geschwächt haben. Das weitere Hauptergebniss dieses Versuchs ist also folgendes:

8) Etwaige Veränderungen der Stromesverhältnisse nach der Entblössung können sowohl durch Wegfall als durch Zufügung von Nebenschliessungen, sei es für den absteigenden, sei es für den aufsteigenden Strom des *Musc. gastr.*, bedingt werden.

Es blieb noch übrig nachzuweisen, dass wirklich der Muskel selbst ganz ebenso wie der Strom nach der Entblössung absteigend wirkte; dies war, wie wir jetzt sehen werden, der Fall.

*) cfr. Herrmann Munk a. a. O., p. 577.

Leider lässt sich in diesem Versuche, weil die *EK* des absteigenden Stromes zwischen den abgeleiteten Stellen späterhin (6 Uhr 46 Min.) bedeutend gesunken war, kein absolut genauer Vergleich machen. Trotzdem können wir doch der Hauptsache nach dieselben Vergleiche wie in den vorigen Versuchen anstellen.

Zeit U. M.		Stromes-richtung.	$\frac{E}{k} = \frac{1}{6000}$ Cgr.	*EK*	Anmerkungen.
6 46	Strom	absteigend =	10 =	0,00167 *D.*	Jetzt haben die Stromesverhältnisse sich verändert, indem die *EK* bedeutend geringer ist. Die Wiederbehäutung hat so gut wie keinen Einfluss (scheint den absteigenden Strom ein wenig zu verstärken).
6 50	Strom	,, =	14 =	0,0023 ,,	
	Haut bedeckt. Strom	,, =	17 =	0,0028 ,,	
	Haut entblösst. Str.	,, =	20 =	0,0033 ,,	
	Haut bedeckt. Strom	,, =	21 =	0,0035 ,,	
	Haut entblösst. Str.	,, =	20 =	0,0033 ,,	
	Ungleichartigkeit d. Elektroden. Strom	,, =	1 =	0,00017 ,,	
7 —	Frosch decapitirt, Rückenmark zerstört. *Musc. gastr.* ausgeschn. Strom	,, =	95 = 50 = 45 = bei Ableitung auf wenig distanten Stellen	0,0158 ,, 0,0083 ,, 0,0075 ,,	Zwischen der *EK* des ausgeschnittenen *Musc. gastr.* und der *EK* des Stromes vor der Entblössung und vor d. Einschnitt lässt sich vor der Hand kein Vergleich ziehen, dagegen ist die Uebereinstimmung mit der *EK* des Stromes nach dem Ausfliessen der Lymphe vor der Entblössung und der *EK* des Stromes nach der Entblössung nicht zu verkennen.
7 5	Muskel eingelegt; Haut bedeckt. Str.	,, =	8 =	0,00133 ,,	Nach Einlegen d. Muskels ein absteigend. Strom von einer sehr geringen *EK* (8 Cgr.), welche der *EK* des absteigend. Stromes des entblössten Muskels 6 Uhr 46 M. (10 Cgr.) ziemlich entspricht.
	Muskel herausgenommen. Strom .	,, =	90 = 85 = 55 = 31 =	0,015 ,, 0,0142 ,, 0,0092 ,, 0,0052 ,,	Die *EK* des ausgeschnitten. Muskels verhält sich ungefähr wie früher.
7 25	Haut bedeckt. Muskel wieder eingelegt. Strom . . .		fast Null		Bei Wiedereinlegen des Muskels jetzt Stromlosigkeit; successiv im Laufe d. Zeit tritt ein aufsteigender Strom auf. Die *EK* des aufgeschnitt. Muskels verhält sich ganz wie früher.
7 27	Strom	aufsteigend =	21 =	0,0035 ,,	
7 33	Strom	,, =	19 =	0,00317 ,,	
	Muskel herausgeschnitten. Strom .	absteigend =	70 = 69 =	0,0117 ,, 0,0115 ,,	
	Ungleichartigkeit d. Elektroden. Strom	,, =	1 =	0,000167 ,,	

Der Strom des ausgeschnittenen Muskels war also auch absteigend und variirte in verschiedenen Messungen bei kleinen Lagenveränderungen der Elektroden zwischen 31—95 Cgr.

Die Uebereinstimmung der *EK* vor dem Herauspräpariren des Muskels (6 Uhr 46 Min. 10 Cgr. in absteigender Richtung, späterhin 6 U. 50 Min. 14 Cgr. in derselben Richtung) mit der *EK* des Stromes bei indirecter Anlegung auf den ausgeschnittenen und wieder eingelegten Muskel (7 U. 5 M. 8 Cgr. in derselben Richtung) ist augenfällig.

Das Interessanteste bei diesem letzten Theil des Versuchs ist die vollständige Stromlosigkeit (7 Uhr 25 Min.) bei indirecter Anlegung (nach Wiederbehäutung des eingelegten Muskels). Da nun der Strom des unterliegenden Muskels direct erwiesen war, so haben wir hier einen directen Beweis gegen Hermann's Erklärung der Stromlosigkeit bei Ableitung auf den geätzten Hautstellen des unenthäuteten Thieres, selbst wenn dieses Factum in vielen Fällen richtig wäre. Die Stromlosigkeit war in diesem Versuche übrigens nur vorübergehend, indem nach kurzer Zeit — wie nach Hermann's Angabe bei Ableitung auf dem unenthäuteten Thiere einige Zeit nach der Aetzung — ein Zuwachsstrom in aufsteigender Richtung auftrat. Im folgenden Versuche blieb die Stromlosigkeit constant und werden wir erst bei dieser Gelegenheit dieselbe genauer erörtern.

Der eben erwähnte aufsteigende Zuwachsstrom, welcher in diesem Versuche kurze Zeit nach der Stromlosigkeit auftrat, ist nicht ohne Interesse; 7 Uhr 25 Min. war, wie wir sahen, der Strom bei indirecter Anlegung auf den wiederbehäuteten Muskel fast Null, 7 U. 27 M. hat er sich in einen aufsteigenden Strom von 21 Cgr. umgewandelt, 7 Uhr 33 Min. war die *EK* des Stromes 19 Cgr., während der ausgeschnittene Muskel wieder denselben absteigenden Strom von derselben *EK* wie früher zeigte. Da nun der ausgeschnittene Muskel nachher bei directer Anlegung vollständig denselben Strom wie früher zeigte, da keine Spur von Aetzung des Muskels bemerkbar war, so liegt die Haltlosigkeit der Hermann'schen Angabe, dass der aufsteigende Strom, welcher einige Zeit nach der Aetzung der Ableitungsstellen auf dem unenthäuteten Thiere auftritt, nur eine Folge von Aetzung unterliegender Muskeln ist, auf der Hand. Auf Basis unseres Versuchsergebnisses können wir mit Sicherheit sagen, dass die Veränderungen der Stromesverhältnisse bei Ableitung auf dem unenthäuteten Thiere im Laufe der Schliessung hauptsächlich auf nicht genauer zu bestimmenden Variationen der Hautströme beruhen.

Der folgende Versuch zeigt sowohl die Bedeutung der Nebenschliessung für den absteigenden Strom des *Musc. gastr.*, als die Stromlosigkeit nach der Einlegung des ausgeschnittenen Muskels bei indirect. Ableitung.

Versuch V.

Juni 1868.

Frisch eingefangener Frosch. *Nervi ischiadici* durchschnitten. Ungleichartigkeit der Elektroden = Null.

	Stromes-richtung.	$\frac{E}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	*EK*	
Strom vor Zerstörung der Hautungleichartigkeit . .	aufsteigend =	6 =	0,001 *D.*	In diesem Versuche wurde der kleine aufsteigende Strom durch die Aetzung fast gar nicht beeinflusst; keine Stromlosigkeit!
Strom nach der Aetzung .	,, =	5 =	0,00083 ,,	
Haut durch einen Kreuzschnitt aufgeschn. Strom	absteigend =	2 =	0,00033 ,,	Es tritt also nach d. Entblössung ein sehr schwacher absteigend. und kein aufsteigender Strom auf.
Der Schnitt wurde oben bis an die Kniekehle u. unten bis an die Insertion der Achillessehne verlängert. Strom	,, =	10 =	0,0017 ,,	Der absteigende Strom wurde durch grössere Entblössung verstärkt.
Blutung, Muskel möglichst wieder zugedeckt. Strom	aufsteigend =	44 =	0,0073 ,,	Der schwache absteig. Strom wird durch das Zudecken in einen aufsteig. Strom von einer grösseren *EK* verändert.
Muskel entblösst und das Blut weggesogen von der Oberfläche. Strom . . .	absteigend =	4 =	0,00067 ,,	Wiederholtes Zudecken und Entblössen gaben im Wesentlichen dasselbe Resultat.
Blut aufgesogen, Muskel möglichst wieder bedeckt. Strom	aufsteigend =	11 =	0,00183 ,,	
Muskel entblösst. Strom .	,, =	6 =	0,001 ,,	
Musc gastr. sorgfältig herauspräparirt und herausgeschnitten; die Elektroden oben und unten auf Stellen des Muskels den Aetzstellen der Haut möglichst entsprechend. Strom	,, =	54 =	0,009 ,,	Zwischen dieser *EK* u. der oben citirten *EK* unmittelbar nach d. Entblössung lässt sich gar kein Vergleich ziehen. Es kam jetzt darauf an, zu sehen, ob beim Zurückbringen des Muskels in seine alte Lage der Strom bedeutend veränd. wurde.
Muskel wieder zurückgelegt und in seiner alten Lage mit d. Haut bedeckt, die Elektroden auf die geätzten Stellen angelegt, welche möglichst genau d. Ableitungsstellen d. Muskels bei directer Anlegung entsprachen. Strom . . .	,, =	kaum 1	kaum 0,00017 ,,	So gut wie keine Spur von Strom nach Einlegen und Bedecken des ausgeschnittenen Muskels zu bemerken.
Ungleichartigkeit d. Elektroden		= 0		
Muskel wieder herausgenomm , d. Elektroden auf den alten Stellen. Strom	,, =	64 =	0,0107 ,,	

Wovon ist die Beeinflussung der Stromesverhältnisse unmittelbar nach der Entblössung und nach der Wiederbedeckung mit den Hautlappen in diesem Versuche abhängig? Wir haben gesehen, dass vor dem Oeffnen der Haut nach der Aetzung keine Stromlosigkeit, sondern eine *EK* von 5 Cgr. in aufsteigender Richtung vorhanden war; nach der Oeffnung trat ein absteigender Strom von höchst geringfügiger *EK* nämlich 2 Cgr. auf, welche bei Erweiterung der Oeffnung zu 10 Cgr. sich vergrösserte. Dass dieser absteigende Zuwachsstrom durch Wegfall einer Nebenschliessung für den absteigenden Strom des *Musc. gastr.* bedingt war, lässt sich nicht mit Sicherheit ermitteln, da vielleicht etwaige Veränderungen der Hautungleichartigkeiten durch die grosse Schnittöffnung bedingt wurden, ist aber nicht unwahrscheinlich, umsomehr als wir eben in demselben Versuche eine Erscheinung beobachtet haben, welche nur durch Zubringen einer Nebenschliessung für denselben absteigenden Strom erklärt werden kann. Bei Wiederbedeckung mit den Hautlappen trat nämlich ein aufsteigender Strom von 44 Cgr. auf. Diese erhebliche *EK* kann nicht im Wesentlichen von Veränderungen der Hautungleichartigkeiten herrühren, denn die Elektroden blieben unverrückt auf den alten Stellen. Dass die Nebenschliessung der Hautzipfel keinen so erheblichen Einfluss ausüben konnte, ist auch klar. Man könnte vielleicht daran denken, dass der Muskel parelektronomisch wäre und dass die Parelektronomie jetzt successive abnähme. Dieses war aber nicht der Grund. Nachdem nämlich die gemessene *EK* constant blieb, wurde der Muskel wieder entblösst; in demselben Augenblick war eine ziemlich geringe, zugleich aber schwankende Bewegung des Scalenbildes bemerkbar. Die entblösste Muskeloberfläche war nun ganz mit Blut bedeckt, welches aufgesogen wurde; während des Aufsaugens des Blutes mittelst Fliesspapiers nahm die Bewegung des Scalenbildes rasch zu, und kam erst, nachdem das Wegwischen beendigt war, zur Ruhe. Nun compensirte ich und fand, dass die *EK* 4 Cgr. in absteigender Richtung war. Diese Stromesumkehr nach dem Wegwischen des Blutes ist bemerkenswerth und weist mit der grössten Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass der aufsteigende Strom bei Wiederbedecken des Muskels nur vom Zufügen einer Nebenschliessung für den absteigenden Strom des Kniespiegels herrührte. Sämmtliche Erscheinungen in diesem Versuche:

a) aufsteigender Strom vor der Entblössung und nach der Aetzung einerseits, und andererseits absteigender Strom nach der Entblössung und vor der Blutung,

b) aufsteigender Strom nach der Wiederbehäutung und Blutansammlung auf der Muskeloberfläche,

c) wieder absteigender Strom nach der Entblössung und dem Aufsaugen des Blutes

sind dadurch zu erklären, dass Nebenschliessungen den absteigenden Strom des Kniespiegels beeinflusst haben.

Die so gut wie vollständige Stromlosigkeit bei indirecter Anlegung auf den ausgeschnittenen und wieder eingelegten Muskel zeigt, dass der Muskelstrom im unversehrten Körper sehr gut vorhanden sein kann, ohne dass eine Spur von demselben bei Ableitung auf der Haut zu entdecken ist. Man kann kaum gegen die Beweiskraft dieses Versuches einwenden, dass die Partien des Muskels bei directer Anlegung der Elektroden den Muskelstellen, welche gerade unter der geätzten Haut bei Wiederbedecken des Muskels sich befanden, nicht ganz genau entsprachen, denn bei indirecter Anlegung war kein Strom, während ich bei directer Anlegung auf den ausgeschnittenen Muskel wiederholt ungefähr dieselbe *EK* (54—64 Cgr. in aufsteigender Richtung) bekam, trotzdem dass die etwaige kleine Differenz in den zwei Versuchen bei directer Anlegung sicherlich ebenso gross wie in dem Versuche bei der Ableitung auf den geätzten Hautstellen war. Man könnte möglicherweise sagen, dass in dem Bezirke der Ableitungsstellen vielleicht zwei Punkte des Muskels existirten, welche gar keinen Strom gaben, und dass wir sowohl in diesem als im vorigen Versuche bei indirecter Ableitung eben diese Punkte getroffen haben. Aber diesen Einwand brauche ich nicht zu widerlegen, umsomehr als im vorigen Versuche der aufsteigende Strom kurze Zeit nach der Beobachtung der Stromlosigkeit deutlich zeigt, dass nicht allein Muskelströme, sondern auch Hautströme die gemessene *EK* beeinflusst haben.

Die Stromlosigkeit in diesem und im vorigen Versuche bei indirecter Ableitung auf den ausgeschnittenen und wieder eingelegten Muskel beweisen daher:

9) Die Stromlosigkeit bei Ableitung auf die Haut des unenthäuteten Frosches nach der Aetzung der Ableitungsstellen ist kein Beweis für die elektromotorische Unthätigkeit der geätzten Hautstellen,

10) diese Stromlosigkeit ist kein Beweis gegen die Präexistenz des Muskelstromes,

11) weisen eben Hermann's Versuche, wenn seine Angabe, dass nach der Aetzung der Ableitungsstellen fast immer Stromlosigkeit des unenthäuteten Frosches da ist, richtig wäre, daraufhin, dass Kräfte vorhanden sind, welche die *EK* der Hautströme neutralisiren, dass also der Muskelstrom präexistirt; denn diese entgegenwirkenden *EK*

können allen Erfahrungen nach nur von Zweigströmen der unterliegenden Muskeln herrühren.

Nach diesem Versuche werden wir Versuch VI und VII folgen lassen ohne genaueren Commentar. So viel ist jedenfalls ersichtlich, dass die Stromesverhältnisse auch in diesen Versuchen weder hinsichtlich der Richtung, noch hinsichtlich der Grösse mit HERMANN's Angaben übereinstimmen.

Versuch VI.

April 1869.

Frosch decapitirt und entblutet. Rückenmark zerstört.

Zeit Abnds. U. M.		Stromes-richtung	$\frac{E}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	EK	Anmerkungen
	Strom vor der Aetzung	aufsteigend =	30 =	0,005 D.	Der aufsteig. Strom nahm nach d. Aetzung allmählig ab.
10 14	Strom nach d. Aetzung	,, =	26 =	0,0043 ,,	
10 16	Strom nach d. Aetzung	,, =	21 =	0,0035 ,,	
10 19	Strom nach d. Aetzung	,, =	13 =	0,0022 ,,	
10 20	Strom nach d. Aetzung	,, =	10 =	0,00167 ,,	
10 21	Haut eingeschnitten, Lymphe aufgesogen. Strom	,, =	7 =	0,0012 ,,	Der Wegfall der Lymphe bringt einen Zuwachs in absteigender Richtung hervor.
	Lymphenausfluss wird durch Hinüberstreich. über die Haut befördert. Strom	,, =	1 =	0,00017 ,,	
10 23	Haut entblösst. Strom	absteigend =	20 =	0,0033 ,,	Der Zuwachs in absteigender Richtung wird nach der Entblössung gesteigert.
10 26	Haut entblösst. Strom	,, =	Null		Die Stromverhältnisse verändern sich nach längerer Entblössung.
10 27	Haut entblösst. Strom	,, =	Null		
10 30	Haut entblösst. Strom	,, =	1 =	0,00017 ,,	
	Haut bedeckt. Strom .	aufsteigend =	1 =	0,00017 ,,	Das Wiederbehäuten hat so gut wie keinen Einfluss.
	Muskel herausgeschnitten; Strom bei directer Anlegung	,, =	73 =	0,0122 ,,	Der Unterschied der EK des ausgeschnittenen Muskels bei directer und indirecter Anlegung der Elektroden ist erheblich.
	Der Platz der Elektroden ein wenig verändert. Strom	,, =	45 =	0,0075 ,,	
	Der Platz der Elektroden wiederum verändert. Strom	,, =	35 =	0,00583 ,,	
	Muskel eingelegt und wieder bedeckt; Elektroden auf den Aetzstellen d. Haut. Strom	,, =	7 =	0,0012 ,,	
10 39	Ungleichartigkeit der Elektroden = Null.				

Versuch VII.

Juni 1868.

Nervi ischiadici und die Blutgefässe der hinteren Extremitäten durchschnitten.

Zeit U. M.		Stromesrichtung	$\frac{E}{k} = \frac{1}{6000}$ Cgr.	*EK*	Anmerkungen
3 55	Strom vor Zerstörung der Hautungleichartigkeit	aufsteigend =	1 =	0,00017 *D.*	In diesem Versuche tritt nach der Aetzung ein kleiner Zuwachs in aufsteigend. Richtung auf, 11 Min. nachher hat d. Strom sich umgekehrt (10 Cgr. in absteigender Richtung).
3 56	Strom unmittelbar nach der Aetzung	,, =	7 =	0,00117 ,,	
4 7	Strom vor der Entblössung	absteigend =	10 =	0,0017 ,,	
4 10	Haut durch Kreuzschn. geöffnet. Strom nach der Entblössung . . .	,, =	3 =	0,0005 ,,	Der absteig. Strom nimmt nach der Entblössung ab.
	Haut bedeckt, keine Blutung. Strom . . .	aufsteigend =	21 =	0,0035 ,,	Das Wiederbedecken d. Haut hatte hier ein. grossen Einfluss.
	Muskel (durch Verlängerung des Schnittes) stärker entblösst. Str.	,, =	5 =	0,00083 ,,	Die aufsteigende *EK* nimmt mit der Entblössung ab.
4 16	Haut bedeckt. Strom .	,, =	51 =	0,0085 ,,	Erst 6—7 Min. nach d. Entblössung trat ein ziemlich erheblicher aufsteigender Strom auf, welcher zunahm.
	Haut entblösst. Strom	,, =	36 =	0,006 ,,	
	Haut bedeckt. Strom .	,, =	66 =	0,011 ,,	
	Haut entblösst. Strom	,, =	75 =	0,0125 ,,	
4 30	Haut bedeckt. Strom .	,, =	75 =	0,0125 ,,	Das Wiederbehäuten hat erst in den letzten 2 Versuchen (4 U. 29—30 Min.) keinen Einfluss auf die *EK*.
5 15	Strom des ausgeschnittenen Muskels bei directer Anlegung . . .	,, =	170 =	0,0283 ,,	

Das Wiederbedecken mit dem Hautlappen hatte in der ersten Zeit nach der Entblössung einen ziemlich bedeutenden Einfluss, indem (4 U. 10 Min.) der schwache absteigende Strom von 3 Cgr. unmittelbar nach der Entblössung, nach der Bedeckung mit dem Hautlappen in einen aufsteigenden Strom von 21 Cgr. sich verwandelte; späterhin (4 Uhr 30 Min.) dagegen hatte der Hautlappen gar keinen Einfluss, indem die *EK* des Stromes nach dem Zurückschlagen des Hautlappens 75 und nach dem Wiederbedecken mit dem Hautlappen wiederum 75 Cgr. war. Da unmittelbar nach der Entblössung mehr oder weniger Feuchtigkeit unter der Haut sich befindet, während im Laufe von $^1/_4$ Stunde die Muskeloberfläche trocken wird, so liegt es sehr nahe, sich zu denken, dass der Hautlappen nicht an und für sich als Nebenschliessung, son-

dern nur durch Verschiebung der unterliegenden Flüssigkeit die Stromeshältnisse beeinflusst hatte.

In diesem Versuche ist, aller Wahrscheinlichkeit nach, das Sinken der Parelektronomie von Einfluss auf die Stromesverhältnisse einige Zeit nach der Entblössung gewesen. Unmittelbar nach der Entblössung trat ein kleiner absteigender Strom auf, späterhin bei Verlängerung des Schnittes und grösserer Entblössung ein kleiner aufsteigender Strom von 5 Cgr., welcher im Laufe einiger Minuten allmählich zunahm bis 75 Cgr.

Wie aus den Versuchen ersichtlich, habe ich niemals einen grossen Zuwachs der *EK* in aufsteigender Richtung nach der Entblössung beobachtet. Nach H. Munk sollen unter Umständen sehr starke Zuwachsströme in aufsteigender Richtung nach der Entblössung bei sehr schwach parelektronomischen Fröschen auftreten. *) »Die höchst schwach parelektronomischen Frösche, deren Gastroknemien zwischen den sehnigen Enden einen auffallend starken aufsteigenden Strom gaben, enthielten in ihren Lymphsäcken nur wenig Lymphe und doch traten bei dem Freilegen des Gastroknemius — nicht bei dem Freilegen des Triceps — so starke aufsteigende Zuwachsströme auf, dass sie zu den grössten gehörten, welche ich überhaupt beobachtet habe« ...... »Diese neuen Erfahrungen, welche mit Hermann's Angaben übereinstimmten, waren nun für die betreffenden Umstände durchaus vorauszusehen gewesen. Denn offenbar musste die gleiche Lymphmenge, als Schliessung für die Muskelströme, bei sehr schwacher Parelektronomie einen absolut grösseren Strom vom Galvanometer abblenden als bei schwacher Parelektronomie.« Dieses ist ohne specielle Angaben der einzelnen Versuche für den unbefangenen Leser nicht ganz klar, denn da hier nur wenig Lymphe vorhanden war und da nach H. Munk die aufsteigenden Zuwachsströme nach der Entblössung vom Ausfliessen der Lymphe bedingt sind, so ist es nicht ohne Weiteres zu verstehen, warum in diesen Versuchen so starke aufsteigende Zuwachsströme auftreten. Ohne genaue Angabe *a*) der Stromesverhältnisse vor der Entblössung und nach der Aetzung und *b*) der Grösse des Zuwachsstromes nach der Entblössung gewinnt man bei diesen Versuchen keine bestimmte Anschauung, davon abgesehen, dass Angaben der Stromesintensität hier von viel geringerem Werthe als Angaben der Grösse der *EK* sind. Zur Zeit fehlt daher die Grundlage für die Beurtheilung dieser Versuche.

Nur in einem Falle habe ich einen grossen Zuwachsstrom nach der

*) Hermann Munk a. a. O., p. 555.

Entblössung — aber nicht unmittelbar nachher — auftreten sehen; dieser trat in dem Versuche auf, in welchem das Aetzmittel durch die Haut gedrungen war, und welcher daher an und für sich keinen Werth hat, cfr.

Zeit U. M.		Stromes-richtung	$\frac{E}{k} = 1/_{6000}$ Cgr.	*EK*	Anmerkungen
6 28	Strom nach d. Aetzung vor der Entblössung .		Null		
	Haut geöffnet durch einen grossen Kreuzschnitt. Strom. . . .	absteigend =	16 =	0,0027 *D*.	
	Kaum 1/4 Min. nachher verschob sich das Scalenbild pfeilschnell in der entgegengesetzten Richtung. Strom . .	aufsteigend =	128 =	0,0213 ,,	
6 31	,, ,, . . .	,, =	187 =	0,0312 ,,	
	Der Muskel herausgeschnitten, die Elektroden direct angelegt. Strom.	,, =	285 =	0,0475 ,,	Der Kopf des *Musc. gastr.* stark geätzt, ausserdem streckte sich ein weisses Streifch. fast bis an den Achillesspiegel.

Dieser Versuch wurde an dem zweiten Schenkel des Frosches in Versuch VII angestellt und zwar ungefähr $2^1/_2$ Stunden nach dem Durchschneiden der Gefässe und *Nervi ischiadici*.

Da in diesem Versuche nach der Entblössung zuerst ein absteigender Strom und erst nachher ein aufsteigender Strom auftrat, so kann dieser starke aufsteigende Strom nicht zum Vortheil für Hermann's Anschauung der Stromesverhältnisse nach der Entblössung benutzt werden, um so weniger als dieser Strom mit Sicherheit nur vom Sinken der Parelektronomie herrührt. Erstens war auch bei dem Versuche mit dem ersten Schenkel desselben Frosches (cfr. Versuch VII) ein solches Sinken der Parelektronomie nicht zu verkennen; nur ging das Sinken in diesem Falle viel allmähliger vor sich, zweitens war es so gut wie sicher, dass nach dem Entblössen Etwas von dem durchdrungenen Aetzmittel in Berührung mit dem Achillesspiegel gekommen war, indem ein weisses Streifchen sich fast bis an den Achillesspiegel streckte. Die grosse *EK* in diesem Versuche hat daher Nichts mit dem eigentlichen Untersuchungsgegenstand zu thun, und bespreche ich nur diesen Versuch deshalb, weil ich glaube, dass ähnliche Versuche Hermann irre geleitet haben. Da wir nämlich gesehen haben, dass Hermann's Betrachtungen ganz fehlerhaft sind, da er in seinen Arbeiten auf dem Gebiete der thierischen Elektricität grossen Mangel an Sachkenntniss*)

*) z. B. verwechselt er Stromintensität mit *EK*, Scalentheile mit Compensatorgraden, Messkreis mit Maasskettenkreis u. s. w.

verräth, so liegt der Verdacht nicht allzuweit entfernt, dass er in vielen Versuchen die Zuwachsströme unmittelbar nach der Entblössung und die Zuwachsströme nach Zerstörung der Parelektronomie nicht unterschieden hat. Wenn man nämlich auch bedenkt, dass er keine Spiegelbussole, welche bei diesen Versuchen, um jede momentane Stromesveränderung sicher beobachten zu können, nöthig ist, sondern DU BOIS' Multiplicator benutzt hat, so ist es mir höchst wahrscheinlich, dass er in vielen Versuchen nicht die unmittelbaren ersten Stromesveränderungen nach der Entblössung, sondern mit einem Male die Ströme nach der Zerstörung der parelektronomischen Schicht beobachtet hat. Wie dem auch sei, jedenfalls weiss ich keinen anderen Grund die grossen Zuwachsströme in HERMANN's Versuchen zu erklären, denn die Umstände, welche nach H. MUNK's *) Vermuthung bewirkt haben sollten, dass HERMANN's Zuwachsströme zu gross erschienen, nämlich höchst schwach parelektronomische Frösche, oder dass die Frösche entblutet waren, sind nicht ausreichend. Erstens hat HERMANN, seiner eigenen Angabe nach, mit Fröschen von verschiedenster Parelektronomie experimentirt, und zweitens waren in meinen Versuchen bei den entbluteten Schenkeln oder bei den Schenkeln, welche stark bluteten, die Zuwachsströme sehr gering, und zumal in absteigender Richtung. Die etwaigen anderen Umstände, welche HERMANN getäuscht haben mögen, näher zu untersuchen, ist selbstverständlich nicht der Mühe werth.

Die Erscheinungen, welche ich in den eben genauer erörterten Versuchen beobachtet habe, sind kurz zusammengefasst, folgende:

Durch die Zerstörung der oberen Hautschichten des unenthäuteten Frosches auf den Ableitungsstellen, welche der oberen und unteren Insertion des *Musc. gastr.* entsprachen, wurden die Stromverhältnisse in der Regel verändert, selten aber so, dass eine Stromlosigkeit auftrat; gewöhnlich war eine kleine EK vorhanden, welche während der Dauer der Schliessung in einigen Versuchen einen Zuwachs erhielt. Dieser Zuwachs rührte nicht von der Beschädigung des unterliegenden Muskels durch das Aetzmittel her.

Die Stromesverhältnisse können vor der Entblössung durch Aufsaugen (mittelst Fliesspapiers in eine kleine Hautwunde eingelegt) von der im Lymphsäckchen enthaltenen Lymphe beeinflusst werden. Die Grösse des dadurch bewirkten Zuwachsstromes schien mit dem reichlichen Ausfliessen von Lymphe in directer Beziehung zu stehen (in Versuch IV reichlicher Ausfluss von Lymphe und ein Zuwachsstrom von 35 Cgr., in Versuch II sparsamer Lympheausfluss und ein Zuwachs-

*) HERMANN MUNK a. a. O., p. 557—558.

strom von nur 2 Cgr.). War so gut wie keine Lymphe in dem Lymphsäckchen, so that die kleine Oeffnung (cfr. Versuch 1) den Stromesverhältnissen keinen Eintrag. Die Richtung des Zuwachsstromes in diesen Versuchen (absteigend) stimmte mit der Richtung des Stromes des ausgeschnittenen Muskels bei directer Anlegung überein.

Unmittelbar nach der Entblössung trat gewöhnlich ein Zuwachsstrom auf, aber nicht immer; in Versuch I und Versuch II war nämlich so gut wie keine Veränderung der Stromesverhältnisse unmittelbar nach der Entblössung zu bemerken. Dieser Zuwachsstrom hatte keineswegs constant aufsteigende Richtung; in Versuch III und VII trat ein Zuwachsstrom in aufsteigender, in Versuch IV, V und VI in absteigender Richtung auf; die Grösse der *EK* dieser Zuwachsströme war in allen Fällen geringfügig, mag das Versuchsthier nicht bluten (Versuch III), bluten (Versuch I und V), entblutet (Versuch VII) oder getödtet (Versuch II und VI) sein.

Die Stromesverhältnisse nach der Entblössung wurden sowohl hinsichtlich der Grösse der *EK* als hinsichtlich der Stromesrichtung durch Ausfliessen (Aufsaugen) und durch Anhäufung von Lymphe und Blut auf der entblössten Muskeloberfläche oft beträchtlich aber anscheinend ganz unregelmässig, bald in dem einen, bald in dem anderen Sinne, beeinflusst. Es scheint, als ob die Stromesverhältnisse nach der Entblössung um so weniger beeinflusst werden, je weniger Lymphe ausfliesst; in Versuch I, wo kein Zuwachsstrom nach der Entblössung auftrat, war so gut wie keine Lymphe im Lymphsäckchen bemerkbar; in Versuch II, wo auch kein Zuwachsstrom nach der Entblössung bemerkbar war, war deutliche, aber geringe Menge von Lymphe vorhanden, und in dem Versuche (Versuch IV), wo vor der Entblössung reichliche Lymphe durch einen kleinen Einschnitt in der Haut aufgesogen wurde, war der Zuwachsstrom unmittelbar nach der Entblössung nur 10 Cgr., eine im Verhältniss zu dem Zuwachsstrome in demselben Versuche vor der Entblössung und nach dem Aufsaugen der Lymphe (35 Cgr.) geringfügige Grösse.

Ferner zeigte eine Reihe von Versuchen mit ausgeschnittenen Gastroknemiusmuskeln, dass selbst der stärkste Muskelstrom, wenn der ausgeschnittene Muskel in seine Lagerstätte zurückgebracht und wieder behäutet wird, und die Elektroden auf die geätzten Hautstellen, welche möglichst genau die Muskelstellen, welche bei directer Anlegung zur Ableitung dienten, bedeckten, angebracht werden, oft so bedeutend beeinflusst wird, dass die Stromesverhältnisse bei indirecter Anlegung ganz verschiedentlich ausfallen, ja dass sogar in einigen Fällen vollständige Stromlosigkeit da ist.

Die Schlussfolgerungen, welche wir aus den speciellen Versuchen gezogen und bei diesen genauer entwickelt haben, sind im Allgemeinen nicht ohne Weiteres ganz präcis abzuleiten. Halten wir nämlich fest, dass die zu untersuchenden *EK* bei der Ableitung auf dem unenthäuteten Thiere Functionen von folgenden 4 Variablen:

1) Nebenschliessungen (Lymphe, Blut, Haut),
2) Hautströme,
3) Stromzweig des unterliegenden *Musc. gastr.*,
4) Stromzweige anderer Muskeln unter der Haut,

sind, so ergeben sich die grossen Complicationen unmittelbar. Bestimmte Schlussfolgerungen können erst durch die sorgfältigsten Versuche und durch die genaueste Analyse der concreten Fälle gewonnen werden.

Die Schlussfolgerungen, welche wir aus unseren Versuchen gezogen haben, sind hauptsächlich:

a) Der Strom des *Musc. gastr.* präexistirt und zwar sowohl der aufsteigende Strom des Achillesspiegels als der absteigende Strom des Kniespiegels,

b) etwaige Veränderungen der Stromesverhältnisse nach der Entblössung sind nicht Folgen der schädlichen Einwirkung der Entblössung auf die Muskeln, sondern hauptsächlich durch Wegfall von Nebenschliessungen (Lymphe, Haut) oder durch Zufügen neuer Nebenschliessungen (Blut) oder durch Lagenveränderungen von Nebenschliessungen, sei es für den aufsteigenden, sei es für den absteigenden Strom des *Musc. gastr.*, bedingt.

Da als Folge der Entblössung der Wegfall einer Nebenschliessung (Lymphe, Haut) das Gewöhnliche ist, während das Zufügen neuer Nebenschliessungen jedenfalls in der Regel in den Hintergrund tritt, und da die Nebenschliessungen nach du Bois' Umhüllungsversuchen höchst wahrscheinlich häufiger den aufsteigenden als den absteigenden Strom des *Musc. gastr.* schwächen, so kann es sich möglicherweise ereignen, dass in einer grossen Zahl (100 oder mehr) von Fällen der Zuwachs in aufsteigender Richtung, wie es nach H. Munk's (und Hermann's) Untersuchungen der Fall zu sein scheint, prävalirt. Diese Mehrzahl kann übrigens nach diesen Versuchen nicht bedeutend sein, indem ich nur in 2 von 7 Versuchen einen Zuwachs in aufsteigender Richtung bekam.

Da der Hautlappen (oder die Hautzipfel) nur in der ersten Zeit nach der Entblössung bei Wiederbedeckung grösseren Einfluss auf die Stromesverhältnisse hatte, in welcher Zeit mehr oder weniger Flüssig-

keit auf der Muskeloberfläche vorhanden war, während späterhin, zu welcher Zeit weder Lymphe noch Blut auf der Muskeloberfläche bemerkbar war, das Bedecken mit dem Hautlappen keinen Einfluss auf die Stromesverhältnisse ausübte, so liegt die Schlussfolgerung sehr nahe, dass der Hautlappen an und für sich als Nebenschliessung so gut wie keine Rolle spielte und wesentlich dadurch die Stromesverhältnisse beeinflusste, dass die flüssigen Nebenschliessungen auf der Muskeloberfläche mit der Entblössung und Wiederbedeckung die Lage veränderten.

Dass etwaige Veränderungen der *EK* der Hautungleichartigkeiten die Stromesverhältnisse nach der Entblössung auch beeinflussen können, wie du Bois*) bei einem ähnlichen Versuche bemerkt hat, ist ausser Zweifel; so haben wir z. B. gesehen, dass der Strom bei Ableitung auf der Haut sowohl beim unenthäuteten Thiere als beim ausgeschnittenen und wieder behäuteten Muskel des getödteten Thieres während der Dauer der Schliessung sich ziemlich ändern kann.

Die Zuwachsströme, welche, wie H. Munk**) gefunden hat, dadurch bedingt werden, dass Lymphe beim Ausfliessen die äussere Hautoberfläche benetzt, waren in meinen Versuchen eliminirt, weil jede Benetzung der Hautoberfläche auf das Sorgfältigste vermieden wurde.

Die Störungen der Stromesverhältnisse durch das Sinken der Parelektronomie sind wohl fast immer Versuchsfehler und können daher für die Beurtheilung der Stromesverhältnisse nach der Entblössung im Wesentlichen nur als Versuchsfehler berücksichtigt werden.

II.

Gehen wir nun zu Hermann's Versuchen und Betrachtungen, welche beweisen sollen, dass die Muskel- und Nervenströme Effecte von Contactwirkungen zwischen den mehr in Zersetzung begriffenen (mehr absterbenden) und den weniger in Zersetzung begriffenen oder nicht zersetzten (weniger oder nicht absterbenden) thierischen Substanzen zu erklären sind, über.

Um dieses zu beweisen, hat Dr. Hermann

1) versucht mittelst Wärme und chemischer Agentien die Querschnitte anzulegen und die *EK* in diesen Versuchen mit der *EK* des Muskelstromes im gewöhnlichen Sinne, welcher bei Anlegung eines mechanischen Querschnittes zum Vorschein kommt, verglichen. Es stellte sich als Hauptresultat heraus, dass sowohl bei Erwärmung irgend eines

*) E. du Bois-Reymond, Untersuchungen u. s. w., Bd. II, Abth. II, J. 1860, p. 175—176.

**) Hermann Munk a. a. O., pag. 551—554.

Theiles eines Froschmuskels auf 40° C. als beim Erstarren eines Muskeltheiles durch Anwendung von Alkalien und Säuren ein negativ elektrischer Querschnitt gebildet wurde, und dass der Wärmequerschnitt eine viel grössere Negativität als der gewöhnliche (mechanische) und der chemische Querschnitt besass.

Diese Versuche sollten beweisen, dass man durch Einleitung einer schnelleren Spaltung (Erstarrung) eine beliebige Stelle des Muskels stark negativ machen kann, und dass Einflüsse, welche zum Absterben führen, unter Umständen grössere *E K* als diejenige des Muskelstromes im gewöhnlichen Sinne bewirken können. Per analogiam sollte hieraus gefolgert werden, dass auch die Anlegung des gewöhnlichen (mechanischen) Querschnittes die Ursache der Stromentwickelung im Muskel ist, indem nach DU BOIS' und HERMANN's Untersuchungen durch den groben mechanischen Reiz die äusserste Schicht des künstlichen Querschnittes erstarrt und die unmittelbar angrenzenden Schichten fermentartig afficirt werden.

Also mag man einen mechanischen, thermischen oder chemischen Muskelquerschnitt anlegen, der Muskelström ist nach HERMANN ein Effect von Contactwirkungen zwischen dem in Zersetzung begriffenen und dem lebenden oder weniger in Zersetzung begriffenen Gewebe.

2) Hat HERMANN prüfen wollen, ob in Zersetzung begriffene und unzersetzte Bestandtheile der thierischen Gewebe, lebender und absterbender Muskelinhalt (Muskelplasma), lebendes und absterbendes Blut, wenn man sie künstlich in Contact zusammenbringt, dem Muskelstrom entsprechende Ströme geben. Diese Untersuchung ist nach HERMANN von fundamentaler Bedeutung für seine Lehre.*) »Zum absoluten Beweise freilich wäre es noch nöthig, dass man lebenden und absterbenden Muskelinhalt künstlich in Contact brächte, d. h. dass man entleerten Muskelinhalt theilweise absterben liesse, und den elektrischen Gegensatz beider Abtheilungen constatirte.« Diese Untersuchung ist nach HERMANN mit so unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden, dass er jeden Versuch mit Muskelplasma als vor der Hand unmöglich aufgegeben und sich damit begnügt hat, eine Reihe resultatloser Blutversuche anzuführen mit der Bemerkung**), dass es ihm, trotz anhaltender Bemühungen nicht gelungen ist, »einen nur einigermassen brauchbaren Versuch zu Stande zu bringen«.

1) Wir wollen hier im Wesentlichen HERMANN's Versuche über die Negativität des mittelst Wärme und chemischer Agentien angelegten

*) LUDIMAR HERMANN, Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. Drittes Heft. p. 45.

**) LUDIMAR HERMANN a. a. O., p. 97.

Querschnitts genauer controliren. Meine Untersuchungen über Ströme zwischen in Zersetzung begriffenen (zersetzten) und unzersetzten Gewebsbestandtheilen werden einer anderen Arbeit vorbehalten und daher hier nur ganz beiläufig erwähnt.

a) Thermische Versuche.

Diese Versuche sind bereits von mir in meiner vorläufigen Mittheilung controlirt worden und zwar mit Resultaten, welche HERMANN's Angaben vernichten. Da aber HERMANN trotz DU BOIS' und meiner Widerlegung die Unrichtigkeit seiner Versuche nicht gesteht und er aus meiner vorläufigen Mittheilung auf eine lächerliche Weise eine Ansicht herauslesen will *), welche derjenigen, die ich in meiner vorläufigen Mittheilung angegeben habe, geradezu entgegengesetzt ist, so sehe ich mich veranlasst, diese Versuche ganz genau ins Detail zu erörtern, um so mehr als eine genaue Analyse ergeben wird, dass sie in vieler Hinsicht von Bedeutung sowohl für die Muskel- und Nervenphysik als für die Elektricitätslehre überhaupt sind. Da diese an und für sich höchstens nur ganz anscheinend in Beziehung zu HERMANN's Ansichten stehen, so werden wir sie in diesem Theile nur erörtern, insofern als sie als Basis einer Kritik der HERMANN'schen Deutung der thierisch elektrischen Ströme benutzt werden können. **)

HERMANN's Hauptversuch bezieht sich auf *Musc. sart.* des Frosches. Ein Sartoriusmuskel ***) wird aufgehängt und abgeleitet, nämlich so, dass das untere Ende nebst der einen Thonelektrode ein paar Linien weit in $^1/_2$ $^0/_0$ Kochsalzlösung eintaucht, während das obere Ende des Muskels die andere Thonelektrode berührt. Der Strom wird compensirt und nachher die Lösung erwärmt. Er will nun gefunden haben, dass bei der Erstarrungstemperatur (circa 40 ^{0} C.) eine EK auftritt,

*) LUDIMAR HERMANN a. a. O., p. 58.

**) Dagegen werde ich im zweiten Theile dieser Abhandlung die ausführliche Experimentalkritik über HERMANN's thermische Versuche liefern und die mittelst seiner Versuchsweise zu gewinnenden Resultate besprechen. Diese Experimentalkritik könnte vielleicht zu ausführlich erscheinen, weil eine detaillirte Experimentalkritik unrichtiger Versuche und falscher Schlussfolgerungen nur für Einige von ganz speciellem Interesse ist und die mittelst HERMANN's Versuchsweise zu gewinnenden Ergebnisse von wirklichem Werthe ziemlich unvollständig sind. Da aber eine genaue Experimentalkritik die Oberflächlichkeit und Haltlosigkeit HERMANN's auf diesem Gebiete am besten charakterisirt und die kritische Besprechung der mittelst dieser Versuchsweise zu gewinnenden Ergebnisse auch einen guten Einblick in die exacte Versuchsmethode und in die Bedeutung der damit zu gewinnenden Resultate giebt, so ist diese ausführliche Experimentalkritik in vieler Hinsicht von Werth.

***) LUDIMAR HERMANN, Weitere Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. Berlin 1867. p. 6—11.



welche unvergleichlich viel grösser als die *EK* des gewöhnlichen Muskelstromes des Sartorius ist und oft sogar die des Muskelstromes des Gastroknemius übertrifft.

Da hier ein Einfluss, welcher ganz handgreiflich zum Absterben führt, eine stärkere Negativität als die des gewöhnlichen Querschnittes bewirkt, und da dieser Einfluss sich von dem mechanischen Reiz bei Anlegung eines gewöhnlichen Querschnittes nur dadurch unterscheidet, dass nach HERMANN bei der Wärmestarre der Spaltungsprocess viel lebhafter verläuft, so soll die einfache Deutung der Erscheinungen die sein, dass im Absterben begriffener Muskelröhreninhalt im Contact mit lebendem negativ elektrisch sich verhält, und zwar um so mehr, je schneller der Spaltungsprocess verläuft.

Wir werden diese grosse *EK*, welche bei der Wärmestarre einer Muskelpartie zum Vorschein kommt, für die folgenden Betrachtungen als richtig voraussetzen.

Die beim Erstarren auftretende grosse *EK* beweist ohne eine genaue Analyse an und für sich Nichts; die erste Bedingung für die exacte Forschung, um bestimmte Schlussfolgerungen zu machen, ist, dass man durch eine genaue Experimentalanalyse sich dafür Rechenschaft giebt, wovon diese grosse *EK* ein Effect ist.

Man hat sich hier zuerst zu fragen: ist die erstarrte Strecke selbst negativ elektrisch oder liegt diese grosse Negativität nur in der Nähe der erstarrten Strecke, d. h. in der durch den Erstarrungsprocess fermentartig afficirten Substanz?

Man hat zuerst die erstarrte Strecke einer besonderen Analyse zu unterwerfen. Dieses ist nicht sehr schwierig; man braucht nur erstarrte Muskelstückchen mit Alkalien oder mit Salzlösungen oder mit verschiedenen feuchten porösen Körpern zwischen Thonelektroden als Endgliederpaar abzuleiten und zu sehen, ob wirklich dieser erstarrten Strecke eine besondere Negativität inne wohnt.

Nun hat DU BOIS *) uns hier Material in die Hände geliefert, um die Verhältnisse genauer beurtheilen zu können, cfr. folgende Versuche:

Der Strom geht zum sauren Fleisch

HO	Serum + Serum	Fleisch + Fleisch (saures todtenstarres)	*HO* = 0,052 *D*.
,,	Sehne + Sehne	,,	,, = 0,033 ,,
,,	Nackenband + Nackenband	,,	,, = 0,020 ,,

*) E. DU BOIS-REYMOND, Ueber die elektromotorische Kraft der Nerven und Muskeln. REICHERT's und DU BOIS-REYMOND's Archiv. J. 1867. p. 477—478.

Der Strom geht vom sauren Fleisch

Na Cl gesättigt	Fleisch + Fleisch saures todtenstarres	Serum + Serum	*Na Cl* gesättigt	= 0,008 *D.*
,,	,,	Nacken- band + Nacken- band	,,	= 0,006 ,,
,,	,,	Sehne + Sehne	,,	= 0,003 ,,

Durch meine Untersuchungen*) über Flüssigkeitsketten ist festgestellt, dass bei Anwendung von Alkalien (resp. Salzlösungen) und Säuren als Zwischenglieder der Strom durch die Flüssigkeit in der Richtung zur Säure geht, wenn das Endgliederpaar eine höchst verdünnte Salzlösung ist, und zwar steigt die *E K* mit der Verdünnung des Endgliederpaares, so dass sie am grössten bei Anwendung von destillirtem Wasser als Endgliederpaar wird. In den oben citirten Versuchen von du Bois war das Maximum bei destillirtem Wasser als Endgliederpaar 0,052 D. Die *E K* in dieser Richtung kommen indessen für unsere Analyse nicht in Betracht, weil auf der Voraussetzung, dass die erstarrte Strecke sehr stark negativ ist, der Strom durch die Flüssigkeit (durch die feuchten porösen Korper) von dem todtenstarren und nicht zu dem todtenstarren Fleisch gehen muss.

Wenn der Strom in der für unsere Ueberlegung erfoderlichen Richtung, nämlich von dem sauren todtenstarren Fleisch, gehen soll, so muss nach meinen Untersuchungen über Säure-Alkali-Ketten das Endgliederpaar eine Salzlösung von einer grösseren Concentration sein; bei einer gewissen grösseren Concentration des Endgliederpaares tritt nämlich in dieser Richtung eine *E K* auf. Diese steigt mit der Concentrationsvermehrung des Endgliederpaares, erreicht aber niemals die Hälfte des Maximums der *E K*, welche in der entgegengesetzten Richtung bei der unendlichen Verdünnung des Engliederpaares auftritt. Man konnte hier die Bemerkung machen, dass diese Gesetze nur für reine Flüssigkeitsketten Gültigkeit haben und dass die Verhältnisse sich anders gestalten, wenn man anstatt Flüssigkeiten allein mit Flüssigkeiten durchtränkte poröse Körper anwendet. Nun sind aber von du Bois in den oben citirten Versuchen eben solche mit Flüssigkeiten durchtränkte poröse Körper in Anwendung gebracht und sehen wir auch hier die gesetzmässigen Stromesrichtungen sowohl bei dem verdünnten Endgliederpaare (Wasser) als bei der concentrirten Salzlösung, so dass die Verhältnisse sich hier auch im Wesentlichen ganz ebenso gestalten. Da nun die grösste *E K* in der für unsere Ueberlegung erfor-

*) J. Worm Müller, Untersuchungen über Flüssigkeitsketten. Beiträge zur Physik, Physiologie und Chemie. Leipzig 1869. p. 119—129.

derlichen Richtung in den oben citirten Versuchen von DU BOIS, in welchen ganz gesättigte Kochsalzlösung als Endgliederpaar in Anwendung kam, nur 0,008 D. war, so können wir mit Sicherheit sagen, dass bei Ableitung zwischen $^2/_3$ % Kochsalzlösung oder Thon mit verdünnter Kochsalzlösung durchtränkt als Endgliederpaar der Strom bei Anwendung von saurem todtenstarren Fleisch und irgend einem andern feuchten porösen Körper als Zwischenglieder entweder von einer höchst geringen *EK* in der erforderlichen Richtung ist oder dass der Strom sogar in umgekehrter Richtung geht. Um dieses genauer zu veranschaulichen, nehme ich aus meinen Untersuchungen über Flüssigkeitsketten folgendes Versuchsbeispiel, in welchem anstatt des sauren todtenstarren Fleisches verdünnte Milchsäure angewandt wurde, heraus *), cfr.

Der Strom geht von der Säure zum Alkali				$\frac{E}{k} = {}^1/_{6000}$ Cgr.	
				60 =	0,01 *D.*
				48 =	0,008 ,,
Na Cl $^2/_3$ %	$\overline{L} + \overline{L}$ 2 % V.	Eiweiss + Eiweiss	*Na Cl* $^2/_3$ % =	43 =	0,00717 ,,
				42 =	0,007 ,,
				40 =	0,0067 ,,
				39 =	0,0065 ,,
				37 =	0,00617 ,,
,,	$\overline{L} + \overline{L}$ 1 % V.	,,	,, =	31 =	0,00517 ,,
				28 =	0,0047 ,,
				10 =	0,00167 ,,
,,	$\overline{L} + \overline{L}$ $^1/_2$ % V.	,,	,, =	3 =	0,0005 ,,
				1,5 =	0,00025 ,,
Der Strom geht vom Alkali zur Säure					
				21 =	0,0035 ,,
Na Cl $^2/_3$ %	Eiweiss + Eiweiss	$\overline{L} + \overline{L}$ $^1/_4$ % V.	*Na Cl* $^2/_3$ % =	14 =	0,00233 ,,
				13 =	0,00217 ,,
				6 =	0,001 ,,

Man sieht aus diesen Versuchen, dass bei Concentrationsveränderungen des einen Zwischengliedes »der Milchsäure« bei Constanthalten der übrigen Glieder der Strom erst bei einer gewissen grösseren Concentration der Milchsäure (1 % V.) von einer nennenswerthen *EK* in der für unsere Ueberlegung erforderlichen Richtung, nämlich von der Säure zum Eiweiss geht, und dass die *EK* dieses Stromes selbst bei Anwendung von 2 % V. haltiger Milchsäure (2 % V. von einer Milchsäure von 66,8 %, durch Titration bestimmt) höchst geringfügig ist, während bei grösserer Verdünnung der Säure ($^1/_4$ % V.) der Strom zur Säure geht. Und wie überlegen ist nicht die Concentration einer 2 % Milchsäure der Concentration der sauren Flüssigkeit in einer erstarrten Muskelstrecke gegenüber! Dass auch verdünnte Milchsäure hinsicht-

*) J. WORM MÜLLER, Untersuchungen etc., p. 61.

lich der Negativität, um HERMANN's Wort zu gebrauchen, bei Ableitung zwischen Thonelektroden dem sauren todtenstarren Fleisch gegenüber im Uebergewicht ist, geht auch aus folgendem Versuche DU BOIS' hervor, in welchem anstatt verdünnter Milchsäure allein ein Stückchen Thon mit verdünnter Milchsäure durchtränkt als das eine Zwischenglied und saures todtenstarres Fleisch als das andere Zwischenglied angewandt wurden. Es trat in diesen Versuchen *) ein Strom von einer höchst geringfügigen EK, welcher von dem mit der verdünnten Milchsäure durchtränkten porösen Körper zu dem sauren Fleisch ging, cfr.

on	Mit verd. $\overline{L}$ angeknetet. Thon + Mit verd. $\overline{L}$ angeknetet. Thon	Längsschnitt ein. frischen Froschmuskels	+	Längsschnitt ein. frischen Froschmuskels	Thon = 0,003 – 0,007 D. **)
		Sehne, Nackenbd., saures Fleisch } vom Rinde		Sehne, Nackenbd., saures Fleisch } vom Rinde	

Man kann nach den erörterten Versuchen mit Bestimmtheit sagen, dass die von HERMANN gefundene grosse EK bei Erwärmen einer Muskelpartie auf 40 ^{0} C. nicht Effecte von Contactwirkungen zwischen bereits erstarrten und nicht erstarrten Muskeltheilen ist, sondern dass diese Contactströme höchstens nur einen Zuwachs bedingen können, welche den eigentlichen beim Anlegen eines Wärmequerschnittes auftretenden Strom verstärkt oder vielleicht schwächt.

Da nun die Ursache der Negativität nicht in der erstarrten Strecke selbst liegt, so gilt es aufzufinden, ob wirklich eine sehr grosse EK in der Nähe der erstarrten Strecke (in dem fermentartig afficirten Gewebe), wie man nach HERMANN's Erklärung vermuthen muss, zu entdecken ist. Diese Untersuchung kann nicht mit grossen Schwierigkeiten verbunden sein, wenn nämlich wirklich das schnellere Absterben der Muskelsubstanz in der Nähe der erstarrten Strecke die grosse Negativität bedingt hatte, so muss jedenfalls in einigen bezüglichen Versuchen ein in der Nähe der erstarrten Strecke auf gewöhnliche Weise angelegter Querschnitt sich viel negativer verhalten als ein Querschnitt in der Nähe des nicht erwärmten Muskelendes. Es ist also nöthig, eine Reihe solcher Vergleichungsversuche zu machen. Ich habe daher nach der Erwärmung mittelst HERMANN's Versuchsweise mehrere Male den Muskel mit zwei Querschnitten, wovon der eine nahe dem nicht erwärmten Ende, der andere ganz oberhalb der Demarcationsfläche sich befand, zwischen DU BOIS' Zuleitungsgefässen oder zwischen Thon-

*) E. DU BOIS-REYMOND, Ueber die elektromotorische Kraft etc., p. 478.

**) In einigen dieser Versuche kamen anstatt sauren Fleisches Sehne, Nackenband oder der Längsschnitt eines frischen Froschmuskels in Anwendung, ohne dass die Resultate im Wesentlichen verschieden waren. Hieraus geht unmittelbar hervor, dass der starren Muskelpartie keine besondere Negativität inne wohnt.

elektroden gelegt und die Richtung des Stromes bestimmt, um zu sehen, welcher Querschnitt den Sieg davon trug. Man kann gegen diese Versuche einwenden, dass die Verhältnisse in der Nähe der erstarrten Strecke durch den mechanischen Querschnitt ganz verändert werden, indem eine kleine Schicht abstirbt, aber da auch bei der Wärmestarre nicht allein eine Schicht, sondern auch eine grosse Strecke abgestorben ist, und trotzdem hier nach HERMANN eine grosse Negativität entsteht, so thut das Anlegen des Schnittes der Beurtheilung gar keinen Eintrag. Die Negativität musste eher durch diesen Querschnitt verstärkt werden, weil hier noch ein Reiz hinzukommt der das schnellere Absterben begünstigt. Man könnte auch gegen diese Versuche einwenden, dass die Spaltungsgeschwindigkeit in der Nähe der wärmestarren Strecke nur so lange begünstigt wird, als die Muskelpartie unter dem Einflusse der Erstarrungstemperatur sich befindet, dass also die Sache sich ganz anders verhält, wenn der Muskel aus der erwärmten Lösung herausgenommen und ein mechanischer Querschnitt in der Nähe der erstarrten Strecke angelegt wird. Dies ist aber nach HERMANN nicht der Fall, denn auch wenn man nach Entwickelung des Stromes die Lösung wieder abkühlt, so bleibt das eingetauchte Ende stets stärker negativ als das obere Muskelende, auch wenn dieses künstlichen Querschnitt hat. Wir müssen daher, wenn die Erklärung HERMANN's richtig ist, in der Nähe der erstarrten Strecke sehr leicht einen solchen stark negativen Querschnitt erhalten. Ich habe in vielen Versuchen nach dem Erwärmen zuerst einen Querschnitt gerade auf der Grenze der erstarrten Strecke angelegt, von diesem und von dem Querschnitte des nicht erwärmten Endes abgeleitet, danach den Querschnitt auf der Grenze der erstarrten Strecke mit einem neuen unmittelbar über diesem ersetzt und so successiv neue Querschnitte gemacht bis ca. $1\frac{1}{2}$ — 2 Mm. oberhalb der erstarrten Strecke und abgeleitet, um die von HERMANN supponirte starke negative Schicht einmal zu treffen; niemals habe ich etwas Aehnliches, häufig aber eher das Entgegengesetzte gesehen, indem so gut wie immer die Negativität des Querschnittes in der Nähe des nicht erwärmten Muskelendes prävalirte.

Es ist also, selbst wenn wirklich die grosse Negativität des Wärmequerschnittes ganz richtig wäre, kein Grund eine solche Deutung der grossen *EK* zu machen, um so weniger als kein physikalischer Anhaltspunkt dafür vorhanden ist, dass die Schnelligkeit des Processes (die Schnelligkeit des Absterbens) eine grössere Elektricitätsentwickelung bedingt. Die Erklärung HERMANN's der grossen *EK* ist also nicht allein nicht erweisbar, sondern vollständig kritiklos.

Eine andere Erklärung liegt dagegen viel näher und verdient in

erster Linie berücksichtigt zu werden; es ist nämlich höchst wahrscheinlich, dass bei Anlegung eines Wärmequerschnittes zu der *EK* des gewöhnlichen Muskelstromes auch andere *EK* sich summiren, nämlich eine kleine *EK* zwischen unversehrtem Muskelinhalt und der sauren Flüssigkeit in der durch Erwärmung erstarrten Strecke, deren saure Reaction ganz anders deutlich als der Querschnitt eines lebenden Muskels ist, dessen Reaction sich oft stundenlang amphichromatisch halten kann, und vielleicht auch eine *EK* zwischen geronnener und nicht geronnener Muskelsubstanz. Nun wird aber durch diese Momente die bei der Wärmestarre auftretende *EK* eine viel mehr complicirte Erscheinung als die *EK* des gewöhnlichen Muskelstromes und fordert ihre genaue Analyse, mit welcher Hermann sich beschäftigen musste, bevor er irgend eine Erklärung dieser Erscheinung abgab, ein vielleicht jahrelang dauerndes Studium der *EK* zwischen Flüssigkeiten und der *EK* zwischen porösen Körpern und Flüssigkeiten.

Hermann's Versuchsergebnisse der grossen *EK* bei Wärmestarre sind daher bei der genauen Analyse höchstens nur Bestätigungen der Anschauungen, dass der Muskelstrom nicht mit solchen äusseren Ungleichartigkeiten zu thun hat, dass aber vielleicht der Muskelstrom unter Umständen einen äusseren Zuwachs bekommen kann.

Nun ist aber der mittelst Hermann's Versuchsweise auftretende Strom beim Erstarren, wie aus dem zweiten Theile ersichtlich, von einer viel geringeren *EK* als der gewöhnliche Muskelstrom; nun ist auch (cfr. zweiten Theil) sogar seine Versuchsweise vollständig fehlerhaft, so dass die bodenlose Leere der Hermann'schen Versuchsergebnisse und Schlussfolgerungen im schroffsten Widerspruch zu der Bestimmtheit seiner Erklärungen steht.

b) Hermann's chemische Versuche mit lebenden Sartoriusmuskeln. *)

Ein Sartorius wird ganz wie in den Wärmeversuchen aufgehängt und abgeleitet, nämlich so, dass das untere Ende nebst der einen Thonelektrode ein paar Linien weit in $^1/_2$ % Kochsalzlösung eintaucht, während das obere Ende des Muskels die andere Thonelektrode berührt; der Strom wird compensirt; »nach der Compensation wird die Kochsalzlösung sehr schwach mit einer beliebigen Säure a n g e s ä u e r t. Sofort sieht man einen im Muskel aufsteigenden Strom entstehen, welcher beständig an Grösse zunimmt, aber nicht die Höhe erreicht wie in den Erwärmungsversuchen« . . . . . . Man könnte »an die Bildung einer

*) Ludimar Hermann, Weitere Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven, p. 11—12.



Säure - Alkali - Kette denken, allein dieser Einwurf wird . . . . . . am bündigsten dadurch widerlegt, dass genau derselbe aufsteigende Strom entsteht, wenn man statt einer Säure Alkali zur Flüssigkeit zusetzt. Es handelt sich also überhaupt nur um eine Beschleunigung des Erstarrungsprocesses, gleichviel durch welche Einwirkungen« . . . . Der Strom wird nicht hier so stark wie bei der Wärmestarre, weil »bei der Erstarrung durch Erwärmung der Process zuerst sehr wenig und erst nahe 40° erheblich beschleunigt wird, während bei der Erstarrung durch chemische Agentien der Process viel gleichmässiger verläuft und wahrscheinlich in seinen letzten Stadien von der Wärmeerstarrung wesentlich verschieden ist.«

Aus diesen Versuchen geht höchstens nur hervor, dass auch bei Anlegung eines chemischen Querschnittes der Muskelstrom, aber von einer geringeren *EK* als bei dem Wärmequerschnitte, zum Vorschein kommt.

Indem wir vorläufig acceptiren, dass wirklich die *EK* hier geringer ist, so fordert die einfachste Analyse, dass man die Complicationen eliminirt; diese Versuche sind nämlich vollständig unrein, indem Flüssigkeitsketten von ganz unbekannter und vielleicht auch uncontrolirbarer Richtung und Grösse in Betracht kommen, nämlich:

Thon mit $^1/_2$% Kochsalzlös. durchtränkt	lebend. Muskelinhalt + lebend. Muskelinhalt	*Na Cl* $^1/_2$% + *Na Cl* $^1/_2$% in Verbindung mit Säure u. der erstarrten Muskelpartie	Thon mit $^1/_2$% Kochsalzlös. durchtränkt
,,	,,	*Na Cl* $^1/_2$% + *Na Cl* $^1/_2$% in Verbindung mit Alkali u. der erstarrten Muskelpartie	,,

Welcher exacte Beobachter kann nach diesen Versuchen, bei welchen Flüssigkeitsketten von nicht controlirbarer Richtung und Grösse in Betracht kommen, eine bestimmte Deutung machen! Bevor Hermann irgend eine Schlussfolgerung aus diesen Versuchen zog, musste er also diese Flüssigkeitsketten eliminirt haben. Die Art und Weise, wodurch dieses geschehen konnte, wäre, das durch die chemischen Agentien erstarrte Muskelende unmittelbar nach der Compensation in einer $^1/_2$% Kochsalzlösung gut abzuspülen, danach entweder das erstarrte Ende direct auf eine frisch präparirte Thonelektrode anzubringen oder wiederum in eine $^1/_2$% Kochsalzlösung einzutauchen und von dieser Lösung mittelst einer frisch präparirten Thonelektrode abzuleiten.

Ich habe Hermann's Versuche auf folgende Weise nachgemacht: Fünf Porzellantiegel (*a, b, c, d, e*) wurden mit $^2/_3$% Kochsalzlösung

gefüllt, und mit einander mittelst durch dieselbe Lösung getränkter Fliesspapierbäusche verbunden. In *a* und *e* tauchten die Thonelektroden hinein. Die Gleichartigkeit der Vorrichtungen wurde geprüft, der Bausch zwischen *b* und *c* weggenommen, ein frisch präparirter Sartorius an die Stelle gelegt und die *EK* compensirt. Nun wurden in Gefäss *c* 4 Tropfen 2 % Salzsäurelösung eingegossen, in einem folgenden Versuch 12, in noch einem folgenden Versuche 24 Tropfen; in sämmtlichen Versuchen bekam ich eine höchst geringfügige *EK*, höchstens nur ca. 0,008 D., welche sich äusserst langsam entwickelte. Dagegen trat in 3 Versuchen, in welchen das Gefäss *c* mit der 2 % Salzsäure gefüllt wurde, sehr rasch eine *EK* auf von wenigstens derselben Grösse wie in den Erwärmungsversuchen mittelst Hermann's Methode (cfr. zweiten Theil), nämlich 0,0355, 0,031 und 0,0175 D. Die Demarcationsfläche war hier viel schärfer ausgeprägt, als bei den verdünnten Lösungen. Diese Versuche weisen darauf hin, dass hier nichts Eigenthümliches vorliegt, sondern dass nur Hermann's Rath, sehr schwach saure Lösungen anzuwenden, für die Vergleichung der Erscheinungen ein sehr schlechter Rath war. Die einfache Erklärung des Unterschiedes der *EK* bei den minimal schwach sauren und den stärker angesäuerten Lösungen ist, dass bei den schwach sauren Lösungen nur äusserst langsam ein Querschnitt gebildet wird und zumal höchst unvollständig, indem auch das nicht abgestorbene Gewebe während der Zeit mit der Lösung infiltrirt wird; bei den stärker sauren Lösungen dagegen bekommt man, wie früher erwähnt, eine ganz scharfe Demarcationsfläche; der Querschnitt ist hier viel reiner. In meinen Versuchen sind selbstverständlich auch nicht die Flüssigkeitsketten eliminirt, sie sind aber beweiskräftig genug, um Hermann's Versuche zu controliren, und hielt ich es daher für unnöthig, die Versuche weiter auszudehnen.

Den mangelnden Zusammenhang zwischen der von Hermann gefundenen *EK* in diesen Versuchen und seiner Erklärung brauche ich nicht näher zu beleuchten.

Das, was Hermann aus seinen thermischen und chemischen Versuchen gefolgert haben konnte, wäre:

da der Muskelstrom nicht allein bei Anlegung eines mechanischen, sondern auch bei Anlegung eines chemischen und thermischen Querschnittes deutlich zum Vorschein kommt, trotzdem dass sowohl beim thermischen als beim chemischen Querschnitte äussere Zuwachsströme in Betracht kommen, so wird es, wenn man alle bisherigen Erfahrungen zusammenhält, womöglich noch evidenter, dass der Muskelstrom nicht aus solchen äusseren Ungleichartigkeiten entspringt,

da bei Anlegung eines chemischen oder thermischen Querschnittes die lebende Muskelsubstanz selbst nicht dem schädlichen Einflusse der Luft, was dagegen beim gewöhnlichen (mechanischen) Querschnittt der Fall ist, ausgesetzt wird, indem die linienlange erstarrte Strecke einen ganz anderen Schutz vor der Luft als die fast unendlich dünne erstarrte Schicht des mechanischen Querschnittes darbietet, und da trotzdem auch in jenen Fällen der Muskelstrom deutlich zum Vorschein kommt, so ist der Muskelstrom hier an und für sich vollständig ohne jeden Causalnexus mit der Luft; also weisen auch diese Versuche darauf hin, dass HERMANN's Angabe über die schädliche Wirkung der Entblössung als Ursache des Muskelstromes jedes Haltes entbehrt.

2) Wir kommen nun zu HERMANN's fundamentalen Versuchen für die Richtigkeit seiner Erklärung der Muskel- und Nervenströme als Effecte von Contactwirkungen zwischen dem absterbenden und nicht absterbenden Gewebe, nämlich Versuche über Ströme beim Contact von in Zersetzung begriffenen und unzersetzten Gewebsbestandtheilen.

Nach LUDIMAR HERMANN steht es selbst ohne den directen Beweis fest, dass gegen lebendes Blut oder lebenden Muskelsaft das in Zersetzung begriffene Blut oder Muskelsaft sich negativ (d. h. der Strom geht durch die Flüssigkeiten von der zersetzten zu der unzersetzten) elektrisch verhält und zwar so stark, dass die *EK* derselben zur Erklärung der thierisch elektrischen Ströme, deren *EK* selbst bei den Sartorien des Frosches die Grösse von 0,069 D. erreichen können, genügend sein sollte.

Ich werde hierüber nur Folgendes bemerken:

diese von HERMANN als fundamental angesehenen experimentellen Beweise für die Richtigkeit seiner Erklärung der Muskeln und Nervenströme als Effecte von Contactwirkungen zwischen dem absterbenden und nicht absterbenden Gewebe hat HERMANN nicht liefern können; er hat, wie früher erwähnt, nur eine Reihe ganz unreiner Versuche mit Blut angestellt, welche zu keinem Resultate führten und auch nicht führen konnten.

Diese Versuche sind von mir mittelst exacter Versuchsweisen angestellt*) und haben zu Resultaten geführt, welche in gar keinem Zusammenhang zu HERMANN's Erklärung stehen.

*) Ich habe im physiologischen Institut zu Breslau bezügliche Versuche, welche gelegentlich in meinen Untersuchungen über Flüssigkeitsketten besprochen sind und welche ich in einer anderen Arbeit speciell veröffentlichen werde, mit Muskelplasma, Eiweiss und Blut auf verschiedene Art und Weise angestellt; die Substanzen wurden

III.

Es bleibt noch übrig, den dritten und letzten Theil der HERMANN'schen Lehre zu besprechen.

Die vorigen Abschnitte handelten von HERMANN's »Thatsachen« und »erweisbaren« Erklärungen; dieser Abschnitt wird die nach HERMANN's Ansicht wohlbegründete Hypothese über die Elektricitätsentwickelung als freiwerdende Spannkraft bei den in dem absterbenden Gewebe stattfindenden Spaltungsprocess, deren Freiwerden im directen Verhältniss zu der Spaltungsgeschwindigkeit stehen soll, zum Gegenstand haben.

Diese Hypothese HERMANN's beruht — einen ganz rohen Versuch mit Milchzucker und Kuhkäse abgerechnet*), dessen Unvollkommenheit er selbst gesteht — auf falschen Analogieschlüssen. Wir wissen, dass gleichzeitig mit chemischen Processen sämmtliche Formen lebendiger Kraft auftreten können: Wärme, Licht, Elektricität und mechanische Arbeit. Anstatt sich Rechenschaft darüber zu geben, wovon diese Erscheinungen als Effecte zu betrachten sind und in welchem Verhältnisse sie gegenseitig zu einander stehen, so nimmt HERMANN ganz willkürlich die eine Erscheinung, nämlich den chemischen Process als die Ursache der anderen gleichzeitig auftretenden Erscheinungen an. Da nun Wärmeentwickelung und unter Umständen auch Licht und mechanische Arbeit nachweisbare Folgeerscheinungen chemischer Processe sind, so schliesst HERMANN ohne Weiteres per analogiam, dass auch Elektricität bei chemischen Processen auf dieselbe Weise als Spannkraft frei wird. Daher wird nach HERMANN bei der Wärmestarre und bei der Blutgerinnung, weil in beiden Fällen ein Spaltungsprocess vor sich geht und Wärme frei wird, auch Elektricität frei.

Wenn die Sache so einfach wäre, dann wären die elektrochemischen Ansichten wohl auf einer mehr vorgerückten Stufe als jetzt; weder die Physik noch die Chemie kann zur Zeit hier bestimmte Aufschlüsse geben.

---

zwischen $^2/_3$% Kochsalzlösung eingeschaltet und die Gerinnung, welche auf verschiedene Weise bewerkstelligt wurde, fand nur zu der einen Seite statt. Weder während des Actes der Gerinnung noch nach der Gerinnung habe ich einen Strom beobachtet, dessen *EK* selbst nur $^1/_{10}$ von der gewöhnlichen *EK* des Stromes eines Sartorius betrug. Während der Gerinnung trat in der Regel ein geringfügiger Hydrothermostrom auf, welcher durch die Flüssigkeiten von dem nicht zersetzten zu dem in Zersetzung begriffenen Muskelplasma, Blut u. s. w. also in einer der erforderlichen entgegengesetzten Richtung, ging. Nach der Gerinnung bei gleicher Temperatur überall im Kreise war fast keine Spur einer *EK* bemerkbar, und auch dann fast immer in einer der erforderlichen entgegengesetzten Richtung.

*) LUDIMAR HERMANN, Weitere Untersuchungen etc., p. 15—17.

Nun ist durch meine Versuche mit Säure-Alkali-Ketten bewiesen, dass durch den chemischen Verbindungsact zwischen Säure und Alkali keine Spur von Elektricität als Spannkraft frei wird. Andererseits habe ich durch meine Versuche über Ströme bei Zersetzung der Eiweisskörper gezeigt, dass in diesen Fällen kein Anhaltspunkt dafür vorhanden ist, dass die Elektricität bei den Spaltungsprocessen organischer Verbindungen frei wird; die Elektricität muss also in einem ganz anderen Verhältnisse zu dem Spaltungsprocesse als die auftretende Wärme stehen. Hiermit sei nicht gesagt, dass der Strom unabhängig von chemischer Action zu Stande kommt, es kann sich sehr gut ereignen, dass der elektrische Strom von chemischen Actionen ganz und gar abhängig ist; dies ist aber eine ganz andere Frage, die eine nähere Untersuchung über das Verhältniss des galvanischen Stromes zu den in der geschlossenen Kette stattfindenden chemischen Actionen erfordert.

Auf sämmtlichen Stufen der Beobachtung auf dem Gebiete der thierischen Elektricität:

1) auf der Stufe der unmittelbaren Beobachtung (der Ströme des unenthäuteten und entblössten Frosches),
2) auf der Stufe der Beobachtung mit Hülfe von Reagentien (HERMANN's thermische und chemische Versuche),
3) auf der Stufe der Beobachtung der einzelnen Gewebsbestandtheile (HERMANN's Versuche mit Blut),
4) auf der Stufe der Beobachtung künstlicher Analogien (HERMANN's Versuche mit Milchzucker und Kuhkäse),

hat Dr. HERMANN schlagende Beweise dagegen geliefert, dass, um HERMANN's eigene Worte zu gebrauchen *), »für Jeden, der jetzt Galvanometerversuche an thierischen Theilen macht, DU BOIS den wesentlichsten Theil der Arbeit bereits vorweg genommen hat.« Dies ist ganz falsch und hat nicht einmal Geltung für den, der exact die Versuche auf dem Gebiete der thierischen Elektricität blos nachahmen will. Der Beobachter, welcher sich das Ziel gesetzt hat, der Entwickelung dieser Lehre Vorschub zu leisten, hat hier trotz aller DU BOIS' meisterhaften Arbeiten eine harte Schule durchzumachen; er muss in die feinsten Details eingehen, denn kein Zweig der physiologischen Wissenschaft ist so voll von den anscheinend minutiösesten Petitessen wie die thierische Elektricität. Diese Details sind in vieler Hinsicht Hindernisse für das rasche Fortschreiten der Arbeiten auf diesem Gebiete; sie liegen aber in dem Wesen dieses Studiums begründet und können daher nicht von

*) LUDIMAR HERMANN, Weitere Untersuchungen etc., p. 69.

dem selbständigen Beobachter auf diesem Gebiete straflos übersprungen werden. HERMANN giebt das beste Beispiel davon, dass Vernachlässigung der Details, um wiederum HERMANN's eigene Worte zu gebrauchen, »Köpfe auf unrichtiger Fährte erhalten« kann. *)

Die Lehre von der thierischen Elektricität kann nur durch Ausdauer und Energie der einzelnen Beobachter, durch fehlerfreie und planmässig variirte Beobachtungen bis in die kleinsten Details und durch die strengste Logik der Schlussfolgerungen Fortschritte machen, und diese Fortschritte können auf dem jetzigen Standpunkte der Physik und Chemie nur äusserst langsam geschehen.

Zweiter Theil.

Experimentalkritik der Hermann'schen Versuche und Schlussfolgerungen über die bei Erwärmen eines Muskeltheiles auftretenden Ströme. — Die Thermoströme zwischen thierischen Geweben und Flüssigkeiten, die beim Erstarren einer Muskelpartie auftretenden Ströme.

Eine genauere Analyse dieser Versuche wird ergeben, dass die auftretenden Erscheinungen in vieler Hinsicht ein grosses Interesse darbieten. So treten beim Erwärmen eines Muskeltheiles in verdünnter Kochsalzlösung thermo-elektrische Ströme auf, welche, wie ich **) zuerst nachgewiesen habe, als Thermoströme zwischen der erwärmten Muskelpartie und der erwärmten Lösung (Kochsalzlösung) zu betrachten sind. Mit der genauen Analyse dieser Erscheinungen ist eine Bahn für das tiefere Verständniss der Temperaturströme, der Ströme wegen ungleichzeitiger Benetzung, der Wundströme der Haut eröffnet, kurz gesagt, unsere Einsicht in die physikalische Structur der Gewebe ist dadurch erweitert worden. ***) Ausser diesen thermo-elektrischen Strömen bieten auch die früher besprochenen Ströme, welche bei der Erstarrungstemperatur erscheinen, viel Interessantes dar.

---

*) LUDIMAR HERMANN, Untersuchungen etc., Drittes Heft, p. 78.

**) J. WORM MÜLLER, Versuche über die Einflüsse der Wärme und chemischer Agentien auf die elektromotorischen Kräfte der Muskeln und Nerven. Würzburg, bei Stahel, 1868. p. 6 u. p. 10.

***) Diese Erscheinungen sind mittelst eigener fehlerfreier Methoden auf Basis ausgedehnter physikalischer Vorstudien über die Thermoströme zwischen Flüssigkeiten und zwischen porösen Körpern und Flüssigkeiten im physiologischen Institut zu Breslau einer genauen Analyse unterworfen worden.

Da es in dieser Experimentalkritik sich darum handelt, HERMANN's Versuchsergebnisse und Versuchsweise zu controliren, so werde ich hier diese Ströme im Wesentlichen soweit erörtern, als sie mittelst HERMANN's Methoden untersucht werden können, nebenbei aber auch die mittelst fehlerfreier Methoden gewonnenen Versuchsergebnisse kurz besprechen.

HERMANN's Versuche beziehen sich hauptsächlich auf *Musc. sart.* des Frosches.

Dr. HERMANN beschreibt seine Versuchsweise wie folgt: *)

»ein Froschmuskel, möglichst dünn, am besten ein Sartorius, wird an einem Seidenfaden so aufgehängt, dass das untere Ende einige Linien weit in eine $^1/_2$ $^0/_0$ Kochsalzlösung taucht. Die beiden unpolarisirbaren DU BOIS'schen Thonstiefelelektroden werden so angebracht, dass die eine das obere Ende des Muskels berührt, die andere in die Kochsalzlösung eintaucht. Der sich zeigende Strom wird (mittelst des DU BOIS-REYMOND'schen Compensators) compensirt. Jetzt wird die Kochsalzlösung, welche auf einem Wasserbade steht, langsam erwärmt.«

Dies ist die ganze Angabe seiner Versuchsweise und Vorrichtungen. Wie er die Gleichartigkeit der Vorrichtungen geprüft hat, welche Graduationsconstante er angewandt hat u. s. w., darüber bekommt man keinen Aufschluss.

HERMANN's Versuche sind *a*) an lebenden und *b*) an starren Sartoriusmuskeln angestellt.

a) HERMANN's Versuche an lebenden Sartoriusmuskeln:

»Bei etwa 30 ° C. zeigt sich ein sehr schwacher Strom, der im Muskel absteigt (das eingetauchte Ende wird positiv)«. Diesen Strom kann man »um so unmerklicher machen, je allmählicher man erhitzt«. »Sowie aber die Temperatur der Lösung sich 40 ° C. nähert, entsteht ein ausserordentlich starker Strom, welcher im Muskel aufsteigt, d. h. das eingetauchte Stück wird stark negativ; dieser Strom tritt so sicher ein, dass man durch Betrachten der Multiplicatornadel sicher den Zeitpunkt angeben kann, wann das Thermometer in der Kochsalzlösung 39—40 ° C. anzeigt.« Je besser es gelingt, den absteigenden Strom unmerklich zu machen (je allmählicher man erhitzt), »um so deutlicher erkennt man, dass schon weit unter 40 ° sich eine deutliche Negativität des eingetauchten Muskelendes einstellt, die aber bei nahezu 40 ° enorm sich steigert.« »Die Stärke des Stromes (durch Compensation gemessen) ist unver-

*) LUDIMAR HERMANN, Weitere Untersuchungen etc., p. 6—11.

gleichlich viel grösser als der Strom, den man sonst unter den günstigsten Umständen vom Sartorius erhält, ja sie übertrifft oft die des Muskelstromes des Gastroknemius.«

»Es ist für diesen Versuch, natürlich abgesehen von dem zuerst auftretenden, zu compensirenden Strome, ziemlich gleichgültig, mit welcher Stelle der Muskel in die Lösung eintaucht. Doch ist der Erfolg unverkennbar grösser, wenn der Muskel mit seinem Längsschnitt, und zwar mit dem Aequator eingetaucht wird« . . . . . »Man klappt denselben (*Musc. sart.*) am Aequator um, wie einen Streifen Papier, hängt ihn, die beiden Enden nach oben, an einem Faden auf, taucht das untere (äquatoriale) Ende in die Lösung ein und leitet von dieser und von dem oberen Doppelende zum Multiplicator ab . . .« »Der beim Erstarren der Aequatorialgegend auftretende aufsteigende Strom ist noch stärker als beim ersten Versuch. Man kann also die Mitte des Längsschnitts eines Muskels durch Erstarren ungemein viel stärker negativ machen, als die beiden Querschnitte desselben sind« . . . . .

»Wenn man die Temperatur über 40° hinaus steigert, so hat dies keine weitere Steigerung des Stromes zur Folge, sondern der Strom behält seine Stärke« . . . . »Wenn man nach Entwickelung des Stromes die Lösung wieder abkühlt, so wird der Strom allerdings wesentlich geschwächt, aber durchaus nicht beseitigt, und auch so bleibt das eingetauchte Stück stets stärker negativ als das obere Muskelende, auch wenn dies künstlichen Querschnitt hat.«

Leider ist kein einziges Experiment speciell beschrieben. Leider keine Zahlangaben weder über die *EK* der Positivitäts- und Negativitätsströme, noch über die *EK* der Sartorius- und Gastroknemiusströme, welche er damit vergleicht.

Wir werden im Folgenden diese Beobachtungen einer genauen experimentellen Analyse unterwerfen.

Meine Versuche mit lebenden Sartoriusmuskeln, möglichst genau nach Hermann's Methode ausgeführt.

Meine Versuchsanordnungen. Maasskette ein grosser Daniell, Zimmertemperatur constant, höher als 18°C. Die Graduationsconstante ($^1/_{2000}$ D.) wurde mittelst der unmittelbaren Versuchsweise bestimmt. Die Rolle der Wiedemann'schen Bussole im Maasskettenkreise hatte 50, im Messkreise 8000 Windungen. Der Spiegel wurde in den meisten Versuchen mittelst des Hauy'schen Verfahrens astatisch gemacht. Bei der Prüfung der Gleichartigkeit wurden gewöhnlich die Thonelektroden direct mit einander in Berührung gebracht oder in die Kochsalzlösung hineingetaucht; in einigen Versuchen behielten die Thonelektroden unverrückt dieselbe Lage, wie vor (und nach) dem

Aufhängen des Muskels, indem ein mit Kochsalzlösung durchtränkter Fliesspapierbausch die Stelle des Muskels vertrat.

Die Frösche wurden nach der Enthauptung dicht am Kreuzbein quer durchschnitten; die hinteren Extremitäten blieben mit der Haut überzogen liegen und der zu prüfende *Musc. sart.* wurde mit der grössten Vorsicht herauspräparirt.

Ein sehr feiner Seidenfaden wurde durch das eine oder durch die beiden (in den Versuchen mit Umklappung des Muskels) Enden des *Musc. sart.* mittelst einer sehr feinen Nähnadel durchgezogen. Hiernach beobachtet man in vielen Versuchen einen oft lange dauernden Tetanus bei Winterfröschen; in allen diesen Fällen wurden die Muskeln nicht verwerthet. Die beiden Fadenenden wurden mit Wachs auf das Stativ für die obere Thonelektrode, welche nicht in die Kochsalzlösung eintauchte, so befestigt, dass das obere*) Ende des Muskels (künstlicher oder natürlicher Querschnitt) genau und solid das untere Ende des Thonpfropfes berührte; das untere Ende des Muskels tauchte ein paar Linien weit in eine $^2/_3$ % Kochsalzlösung von gewöhnlich ca. 15° C., welche in einer ziemlich breiten Schaale, welche entweder auf einem Wasserbade stand oder direct erwärmt wurde, sich befand. Der etwaige Strom, welcher im Kreise vorhanden war, wurde, bevor die Lösung erwärmt wurde, compensirt, und ca. 3 — 5 Minuten gewartet, um zu sehen, ob die Kraft constant blieb. Erst nach dieser Zeit wurde die Lösung erwärmt. Beim Erwärmen zwischen ca. 20 — 36° C. trat gewöhnlich ein schwacher, ganz allmählich sich entwickelnder Strom auf, welcher durch den Muskel abstieg; die eingetauchte Muskelpartie wurde also positiv. Die geringfügige *EK* dieses Stromes wurde compensirt. Bei ca. 39—40° C. trat ein stärkerer Strom in aufsteigender (durch den Muskel von der Kochsalzlösung zu der nicht eintauchenden Thonelektrode) Richtung auf; die eingetauchte Muskelpartie wurde also negativ. Auch dieser Strom entwickelte sich in der Regel ziemlich allmählich; die Bewegung des Scalenbildes war im ersten Anfange ganz langsam, späterhin beim Erhöhen der Temperatur um einige Grade schneller (im Laufe von 2—3 Minuten) und darnach wiederum höchst langsam.

Nach jedem Versuche wurde die Prüfung auf die Gleichartigkeit angestellt, was überhaupt mit ziemlich grossen Schwierigkeiten verbunden ist, da die sicherste Art und Weise, nämlich einen mit Kochsalzlösung getränkten Fliesspapierbausch an Stelle des Muskels aufzuhängen, auch nicht zuverlässig ist; beim Aufhängen des Fliesspapier-

*) Oberes und unteres Muskelende sind hier nicht anatomisch, sondern im gewöhnlichen Sinne zu nehmen.

bausches ist es kaum möglich, die frühere Ableitungsstelle auf dem Thonpfropf genau wieder zu bekommen.

Die folgende Tabelle enthält meine sämmtlichen Versuche mit lebenden Sartoriusmuskeln mittelst HERMANN's Methode angestellt. Mit $\div$ ist die aufsteigende, mit $+$ die absteigende Richtung des Stromes bezeichnet. Spalte *a* enthält die Zahl der Compensatorgrade vor dem Auftreten der Positivität; Spalte *b* die Zahl der Compensatorgrade, welche die Positivität betrug; Spalte $\frac{b}{2000}$ giebt die den Zahlen *b* entsprechenden absoluten Werthe als Bruchtheil der *EK* der DANIELL'schen Kette an; Spalte *c* enthält die Zahl der Compensatorgrade, von denen aus das Auftreten der Negativität zu rechnen war; Spalte *d* die Zahl der Compensatorgrade nach der vollen Entwickelung der Negativität; Spalte *e* die Zahl der Compensatorgrade, welche die Negativität betrug. Diese Zahl ist erhalten durch Subtraction der Zahl in Spalte *d* von der Zahl in Spalte *c*; Spalte $\frac{e}{2000}$ giebt die den Zahlen *e* entsprechenden absoluten Werthe an als Bruchtheil der *EK* der DANIELL'schen Kette, repräsentirt also den absoluten Werth der Negativität.

Aus der umstehenden Versuchstabelle ergiebt sich hinsichtlich der Positivität:

1) Die Positivität tritt bei der Erwärmung in der Regel auf, ist eine fast constante Erscheinung. Von den 12 Versuchen, in welchen ich Beobachtungen der Positivität angestellt habe *), wurden in 10 deutliche Positivität beobachtet; nur in 2 Versuchen (Versuch 7 und Versuch 12) trat anstatt Positivität Negativität auf.

2) Die Positivität steht mit der Erwärmung in inniger Beziehung; sie steigt successiv mit der Erwärmung bis ca. 35°—36° C. Die ersten Anfänge sind bereits bei 17°, 18° und 20° C. bemerkbar (cfr. Versuch 13, 14 und 15); deutlich ausgeprägt und so gut wie constant vorhanden ist sie erst zwischen 30—35° C. Wie die Positivität über 35—36° C. sich verhält, ist wegen des Auftretens eines anderen Stromes in entgegengesetzter Richtung (die Negativität) vorläufig nicht zu ermitteln.

3) Die elektromotorische Kraft dieser Positivität ist sehr schwach, nämlich im Mittel 0,0019 D., Maximum 0,006 D., Minimum 0,0005 D.

Mittel der *EK* von 7 Versuchen, in welchen das Erwärmen langsam geschah, war 0,00122 D., Maximum 0,003 D., Minimum 0,0005 D.

*) Die 4 Versuche (Nr. 1, 2, 3 und 16), in welchen ich nicht meine Aufmerksamkeit auf die Positivität richtete, lasse ich selbstverständlich ausser Betracht.



Jahr und Datum	Nr.	a	b	Die EK der Positivität b/2000	Temperaturbestimmungen für die Positivität	Die Zeit vom Anfang bis Maximum der Positivität	c	d
1867 29. November	1	Nicht notirt					+ 58	÷ 6 (Verminde
29. November	2	Nicht notirt					+ 46	+ 1 (Verminde
13. December	3	Der Muskel mit einem Male in Salzlösung von 36° C. eingetaucht					+ 29	÷ 13 (Stromesum
1. December	4	+ 37	+ 3	0,0015 D.			+ 40	+ 24 (Verminde
11. December	5	+ 51	+ 6	0,003 D.	Anfang bei 30° C. Maximum bei 39° C.	successive Steigerung mit der Temp. (4 Minuten)	+ 57	÷ 6 (Stromesum
4. Januar (1868)	6	+ 31	+ 1	0,0005 D.	Anfang bei 28° C. Maximum bei 30° C.		+ 32	÷ 10 (Stromesum
13. December	7	+ 27	+ 2	0,001 D.	Anfang bei 33° C. Maximum bei 37° C.	8 Minuten bis Maximum	+ 29	÷ 4 (Stromesum
12. December	8	+ 25	÷ 7	Negativität von 25° successiv steigend, geht bei 39° in die eigentliche Negativität über			+ 18	÷ 11 (Stromesum
16. December	9	+ 20	÷ 8	Negativität von 15° successiv steigend, geht bei 38° in die eigentliche Negativität über			+ 12	÷ 16 (Stromesum
13. December	10	÷ 1	+ 1	0,0005 D.	Anfang bei 32° C.		Null	÷ 25
12. December	11	+ 27 bei 16° + 19 bei 18° + 10 bei 30°	+ 2,5	0,00125 D.	Anfang bei 30° C. Maximum bei 39° C.	successive Steigerung von 30°—34° C. (2 Min.), fast constant v. 34°—39° C. (2 Min.)	+ 12,5	÷ 14 (Stromesum
12. December	12	÷ 8	+ 1,5	0,00075 D.	Anfang bei 30° C. Maximum bei 37° C.		÷ 6,5	÷ 15
3. Januar (1868)	13	+ 57	+ 5	0,0025 D.	Anfang bei 17° C. Von 17° C. — 28° C. 0,0015 D., von 28° C. — 34° C. 0,001 D.	1,5 Minuten	+ 62	÷ 15 (Stromesum
20. December	14	+ 43	+ 12	0,006 D.	Anfang bei 18° C., von 18° — 23° C. 0,004 D., von 28° — 31° C. Zuwachs v. 0,002 D.	entwickelt sich successive in 6 Minuten	+ 55	÷ 5 (Stromesum
11. December	15	+ 46	+ 4	0,002 D.	Anfang bei 20°, von 20° — 26° C. 0,001 D., von 26° — 38° C. 0,001 D.		+ 50	Null
3. Januar (1868)	16	Der Muskel mit einem Male in Salzlösung von 30° C. eingetaucht					+ 20	÷ 13 (Stromesum

ε	Die *EK* der Negativität $\frac{\varepsilon}{2000}$	Temperaturbestimmungen für die Negativität	Die Zeit vom Anfange bis Maximum der Negativität	Anmerkungen: Schnelles od. langsam. Erwärmen	Anmerkungen: Es taucht ein	Anmerkungen
— 52 — (c — d)	0,026 D.	Anfang bei 41° C. Maximum bei 53° C.	Nicht notirt	langsames Erwärmen	Aequator	
— 43 — (c — d)	0,0215 D.	Maximum bei 49° C.	Nicht notirt	„	„	
— 42 — (c + d)	0,021 D.	Anfang bei 41° C. Maximum bei 56° C.	9 Minuten; in den ersten 4½ Minuten 0,018 D., in den folgenden 4½ Minut. 0,003 D.	„	„	
— 16 — (c — d)	0,008 D.	Maximum bei 50° — 52° C.	Nicht notirt	„	„	
— 63 — (c + d)	0,0315 D.	Anfang zwischen 39° — 47° C., Maxim. bei 55° C., keine Steigerung bei weiterem Erwärmen	4 Minuten	„	Ende — anatomisch oberes oder unteres	
— 51 (c + d)	0,0255 D.	Nur erhitzt bis 45° C.	11 Minuten; die ersten 4 Min. 0,0185 D., in den anderen 7 Min. 0,007 D. *)	„	„	
— 33 — (c + d)	0,0165 D.	Anfang bei 37° C. Maximum bei 45° C.	10 Minuten; in den ersten 3 Minuten 0,01 D. (von 37° — 40° C.)	„	„	
— 29 — (c + d)	0,0145 D.	Die Negativität nimmt zwischen 37° — 40° C. zu, Maximum bei 50° C.	11 Minuten; in den ersten 3 Minuten 0,009 D.	„	„	
— 28 — (c + d)	0,014 D.	Die Negativität nimmt bei 39° zu, Maximum bei 53° C.	9 Minuten	„	„	
— 28 — (d)	0,014 D.	Anfang bei 41,6° C. Maximum bei 52° C.	12 Minuten	„	„	
— 26,5 — (c + d)	0,0133 D.	Anfang zwischen 40° — 43° C. Maximum bei 61° C.	20 Minuten, die ganze Zeit sehr successiv	„	„	
— 8,5 — (d — c)	0,0043 D.	Anfang bei 40° C., nur erhitzt bis 45° C.	3 Minuten; bei höherer Temp. (68° C.) eine kleine Verminderung um 0,002 D.	„	„	
— 80 — (c + d)	0,040 D.	bei 38° C. angefangen.	14,5 Min.; in den ersten 4½ Min. (bis 46°) 0,034, in den folgenden 10 Min. (bis 74°) eine Zunahme von 0,006 D.	schnelles Erwärmen	„	Ungemein grosser u. kräftiger Frosch
— 63 — (c + d)	0,0315 D.	Anfang bei 38° C., deutlich erst bei 48° C. Maximum bei 59° C.	12½ Minuten; 1½ Minute langsam, 1 Minute sehr schnell und 10 Min. sehr langsam.	„	anatomisch unter. Ende (künstlicher Querschnitt oben)	Ungemein grosser u. kräftiger Frosch
— 50 — (c — d)	0,025 D.	Anfang bei 41° C. Maximum bei 51° C., höhere Temperatur (61° C.) ohne Steigerung	2½ Minuten	„	„	
— 38 — (c + d)	0,019 D.	Anf. bei 40° — 43° C. Maximum bei 50° C.	3 Minuten.	„	„	

*) Bei nachträglichem Erwärmen über 45° zu ca. 60° C. stieg die *EK* um 4 Cgr., so dass bei 60° C. $\frac{\varepsilon}{2000} = 0{,}0275$ D. war, nahm aber bei weiterem Erhitzen bis 78° wieder ab.

Mittel der EK von den 3 Versuchen, in welchen die Erwärmung schneller geschah, war 0,0035 D., Maximum 0,006 D., Minimum 0,002 D. Das Mittel der EK beim schnellen Erwärmen war also drei mal so gross als das Mittel der EK beim langsamen Erwärmen. Die Versuche scheinen also die Beobachtung HERMANN's zu bestätigen, dass die Positivität um so unmerklicher ist, je langsamer man erhitzt. Bei genauer Betrachtung stellt es sich aber heraus, dass dieses Uebergewicht nur anscheinend ist. Beim langsamen Erwärmen wurde nämlich der Anfang der Positivität in keinem Versuche früher als bei 28 ° C. mit Sicherheit beobachtet, während in den Versuchen mit schnellem Erwärmen der Anfang bereits bei 17—18° C. beobachtet wurde. Vergleichen wir nun die Positivität beim schnellen und langsamen Erwärmen innerhalb derselben Temperaturgrenzen, nehmen wir also nur die Positivität, welche beim schnellen Erwärmen bei Temperatur höher als 28 ° C. auftrat, so ist kein Uebergewicht da, indem dieses Mittel beim schnellen Erwärmen nur 0,00133 D. betrug, Maximum 0,002 D., Minimum 0,001 D. Man kann also nach diesen Versuchen höchstens sagen, dass beim langsamen Erwärmen die Positivität, welche beim schnellen Erwärmen bei Temperatur unter 28 ° C. auftritt, nicht bemerkbar ist. Da nun HERMANN nur die Positivität in Betracht gezogen hat, welche bei Temperatur höher als 28 ° C. auftritt, so sind die Versuche keineswegs Bestätigungen der HERMANN'schen Beobachtung.

Meine Beobachtungen hinsichtlich der Positivität differiren also von denen HERMANN's in folgenden zwei Punkten:

a) hinsichtlich der Anfangstemperatur für die Positivität. Die Positivität tritt nach meinen Beobachtungen nicht selten bereits bei 17 ° bis 18 ° C., nach HERMANN bei etwa 30 ° C. auf;

b) hinsichtlich des Unterschiedes der EK der Positivität beim schnellen und langsamen Erwärmen. Nach meinen Beobachtungen ist bei höherer Temperatur als 28 ° C. keine Ueberlegenheit der EK beim schnellen Erwärmen zu beobachten.

Wovon diese Positivität herrührt, werden wir erst nach der Analyse der Versuche an starren Fröschen genauer erörtern, umsomehr als HERMANN seine Schlussfolgerungen erst nach diesen Versuchen gezogen hat. So viel ist ersichtlich, dass kaum eine bestimmte Schlussfolgerung sich vor der Hand ziehen lässt, weil wir es höchst wahrscheinlich mit einer sehr complicirten Erscheinung zu thun haben, indem die Erwärmung nicht allein den Muskel und die Salzlösung, sondern auch die eintauchende Thonelektrode beeinflusst.

Nur etwas Negatives lässt sich in dieser Beziehung vor der Hand

ıgen. DU BOIS-REYMOND*), der nur HERMANN's Versuche mit lebenden artoriusmuskeln controlirt hat, bemerkt, dass, vorzüglich bei geringer arelektronomie, ein Theil der Positivität auf Rechnung sinkender Parektronomie des sehnigen Endes des *Mucs. sartorius* kommt. DU BOIS at hier nur bestimmte Fälle im Auge gehabt. Es ist nämlich klar, dass as Sinken der Parelektronomie nur dann einen absteigenden Strom ervorbringen kann, wenn die parelektronomische Strecke des Sartorius las anatomisch untere Ende) oben ist. Wenn wirklich das Sinken der arelektronomie hier wesentlich in Betracht käme, so würde man je ach dem Ende, welches eintauchte, bald eine Negativität, bald eine ositivität, kurz gesagt, keine constante Erscheinung bekommen. lieses ist nicht der Fall; die Positivität ist eine ganz regelmässige Erheinung. Ferner tritt die Positivität auch ebenso deutlich dort auf, wo as anatomisch untere Ende des Sartorius eintaucht, wie sonst. So sehen ir in den Versuchen (Versuch 14, 15), in welchen mit Bestimmtheit ngegeben ist, dass das anatomisch untere Ende eintaucht, während in künstlicher Querschnitt des oberen Endes die obere Thonelektrode erührte, eine sehr deutliche Positivität; ausserdem ist die *EK* der 'ositivität sehr gering, beim Sinken der Parelektronomie bekommt man ewöhnlich viel grössere Zahlen. Andererseits ist zu bemerken, dass as Sinken der Parelektronomie je nach den Umständen die Positivität ald verstärken, bald unsichtbar machen kann, so dass sogar anscheiend eine Negativität anstatt Positivität auftritt. Vielleicht steht die legativität, welche in Versuch 8 und 9 anstatt Positivität auftrat, mit iesem Sinken in Verbindung. Diesen Einfluss habe ich daher auch erücksichtigt, indem ich immer 3—5 Minuten, und in den Fällen, wo lie *EK* sich veränderte, sogar 10—15 Minuten abwartete, bevor ich lie Lösung erwärmte. Das Sinken der Parelektronomie ist lso nur eine Complication und steht in keiner innigen Beziehung zu der Positivität.

Aus der Versuchstabelle ergiebt sich hinsichtlich der Negativität:

1) Die *EK* der beim Erwärmen auftretenden Negativität**) ist nicht, wie HERMANN sagt, grösser, sondern geringer als die *EK* des gewöhnlichen Muskelstromes des *Musc. sart.*

Das Mittel von der Negativität in sämmtlichen 16 Versuchen ist = 0,02035 D., Maximum 0,04 D., Minimum 0,0043 D.

Das Maximum der Negativität kann selbstverständlich nicht mit

*) E. DU BOIS-REYMOND, Monatsberichte der Berliner Akademie, Jahrg. 1867, p. 640 (ausgegeben im Januar 1868).

**) Wir wollen HERMANN's Ausdrücke »negativ« und »positiv« beibehalten.

der *EK* des Gastroknemiusstromes bei starker Anordnung nach Zerstörung der parelektronomischen Schicht verglichen werden. So fand ich z. B. den 11. November 1867 nach Zerstörung der parelektronomischen Schicht mittelst Essigsäure (10 %) die *EK* zwischen der Hauptsehne des Gastroknemius und einem senkrechten Querschnitte unmittelbar über der Achillessehne = 0,088 D. und die *EK* des zweiten Gastroknemius desselben Frosches = 0,105 D. (Mittel der *EK* von beiden Gastroknemien = 0,096 D.).

Die grösste Kraft der Negativität = 0,04 D. erreichte bei Weitem nicht das Maximum des Kraftwerthes des Sartoriusstromes (= 0,059 D. ohne postmortale Erhöhung und = 0,069 D. mit postmortaler Erhöhung nach du Bois*).

Das Maximum der *EK* erreichte nicht einmal den höchsten Kraftwerth, welchen ich im November 1867 in 5 Bestimmungen**) der *EK* von Sartoriusmuskeln ganz kleiner Frösche fand, nämlich 0,042 D.

Das Mittel der Negativität 0,02035 D. erreichte bei Weitem nicht das Mittel der *EK* in diesen 5 Bestimmungen = 0,02985 D. und noch weniger das Mittel von 56 Kraftbestimmungen, welche du Bois an den Sartorien schwacher Winterfrösche machte, nämlich 0,0356 D.***). Das Mittel der Negativität erreichte nicht einmal das Minimum der *EK* in meinen 5 Bestimmungen = 0,0235 D., und das Minimum der Negativität 0,0043 D. ist mehr als 4 Mal so klein als das Minimum der Kraft in diesen 5 Versuchen.

Dass die mittelst Hermann's Versuchsweise beobachtete Negativität nicht unbedeutend schwächer als die *EK* des gewöhnlichen Stromes desselben Muskels ist, geht aus Folgendem hervor:

a) wurde in Versuch 1, 2 und 4 der vor der Erstarrung vorhandene verhältnissmässig ziemlich unbedeutende absteigende Strom (0,029, 0,023, 0,02 D.) nach der vollen Entwickelung der Negativität nicht einmal umgekehrt, sondern nur verringert;

b) habe ich den Muskel unmittelbar nach dem Erwärmen mit dem erstarrten Ende auf den einen und mit einem gewöhnlichen Querschnitt auf den anderen Thonschild der du Bois'schen Zuleitungsgefässe gebracht. Die Stromesrichtung fiel im Sinne der Negativität des gewöhnlichen Querschnittes aus;

c) ferner habe ich die Intensität des Stromes der Negativität mit der Stromesintensität, welche auftrat, wenn ich den erstarrten Theil

---

*) E. du Bois-Reymond, Monatsberichte der Berliner Akademie, Jahrg. 1867, p. 642.

**) Die Werthe waren: 0,042, 0,03, 0,03, 0,02375, 0,0235 D.

***) E. du Bois-Reymond, Monatsberichte der Berl. Akad., J. 1867, p. 642.

des Muskels ein wenig oberhalb der Demarcationslinie mittelst einer Scheere wegnahm und von dem so entstandenen Querschnitt ableitete, verglichen; immer trug die Intensität des gewöhnlichen Muskelstromes den Sieg davon.

Wir sehen also, wie ich bereits in meiner vorläufigen Mittheilung gesagt habe, *) dass die beim Erwärmen auftretende Negativität oft blos eine Abschwächung, nicht eine Umkehrung des von einer wirksamen Anordnung herrührenden und in entgegengesetzter Richtung gehenden Stromes bewirkt. Trotz dieser meiner ausdrücklichen Bemerkung, welche kund giebt, dass ich die *EK* der Negativität mit der *EK* des gewöhnlichen Stromes desselben Muskels verglichen habe, giebt Herr HERMANN in seiner Erwiederung auf DU BOIS' und meine Versuche mit seiner gewöhnlichen Oberflächlichkeit an**), dass sein Verfahren von dem DU BOIS' und meinem insofern abwich, als er zum Vergleich nicht Mittelzahlen, sondern direct den anderen Muskel desselben Thieres benutzt hat. Sowohl Mittelzahlen als die directe Vergleichung mit der *EK* des gewöhnlichen Stromes desselben Muskels beweisen, dass HERMANN's Angabe über die enorme *EK* der Negativität stark übertrieben ist.

2) Die beim Erstarren der Aequatorialgegend auftretende Negativität war nicht, wie Dr. HERMANN sagt, stärker, eher schwächer als die *EK* beim Erstarren eines Muskelendes, indem sowohl Mittel als Maximum ein wenig geringer war, was auch mit DU BOIS'***) Versuchen übereinstimmt.

Mittel der Negativität in den 4 Fällen, in denen Aequator eintauchte, war = 0,019125 D., Maxim. = 0,026 D., Minim. = 0,008 D. Mittel der Negativität in den anderen 12 Fällen, wo ein Ende eintauchte = 0,02075 D., Maximum = 0,040 D., Minimum = 0,0043 D. Man macht also nicht mittelst HERMANN's Methode durch Erstarren die Mitte des Sartorius ungemein viel stärker negativ, als die beiden Querschnitte desselben sind, was auch daraus hervorgeht, dass in den 4 Versuchen mit Erwärmung der Aequatorialgegend die Richtung des vor der Erstarrung vorhandenen absteigenden Stromes nur in einem Falle nach dem Erstarren umgekehrt wurde.

3) Die Negativität tritt, wie HERMANN sagt, so ungefähr bei 40° auf. Die Anfangstemperatur für das Auftreten der Negativität

*) J. WORM MÜLLER, Versuche über die Wärme etc., p. 6.

**) cfr. »Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln u. Nerven.« Drittes Heft. p. 86. Man hätte erwarten sollen, dass HERMANN die speciellen Versuchsdata angeführt hätte; aber wiederum kein einziges Versuchsbeispiel.

***) E. DU BOIS-REYMOND, Monatsberichte der Königl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin. J. 1867, p. 641.

war bei langsamem Erwärmen gewöhnlich 40 ° C., bei schnellem Erwärmen vielleicht ein wenig früher 38 ° — 40 ° C. Hermann's Angabe, dass die Negativität des eingetauchten Muskelendes bei einer um so niedrigeren Temperatur (schon weit unter 40 °) eintritt, je langsamer man erhitzt, ist also nicht richtig.

Die Negativität scheint ein wenig stärker bei schnellem, als bei langsamem Erwärmen zu sein. Mittel der Negativität in den 4 Versuchen, wo die Lösung direct erwärmt wurde (schnelles Erwärmen) = 0,029 D., Maximum = 0,040 D., Minimum = 0,019 D. Mittel der Negativität in den anderen 12 Fällen bei langsamem Erwärmen (Wasserbad) = 0,0175 D., Maxim. = 0,0315 D., Minim. = 0,0043 D.

4) Die Negativität entwickelt sich bei dem Erwärmen nicht rapid, eher successiv; man sieht nicht, wie Dr. Hermann sagt, eine enorme Steigerung bei 40 °. Man sieht nicht einmal die fast pfeilschnelle Bewegung des Scalenbildes wie beim Anlegen eines Querschnittes; die Negativität entwickelt sich verhältnissmässig ganz langsam bis zu voller Grösse; Mittel 9,35 Minuten, Maximum 20 Minuten, Minimum $2^1/_2$ Minuten. Man sieht, wie früher erwähnt, in der ersten Minute ein ganz langsames Wandern des Scalenbildes, darnach im Laufe einiger Minuten eine mässige Beschleunigung und schliesslich wiederum eine Verlangsamung, indem die Stromintensität ganz asymptotisch ihr Maximum erreicht.

Die Negativität fällt nicht von diesem Maximum mit dem Abkühlen schnell herunter, sie bleibt oft selbst bei Abkühlung fast unverändert bestehen, allerdings nicht selten ein wenig geschwächt. Die Angabe Hermann's, dass nach der Abkühlung, trotzdem dass der Strom nach seinen Beobachtungen dadurch wesentlich geschwächt wird, das eingetauchte Stück stets stärker negativ als das obere Muskelende bleibt, auch wenn dieses künstlichen Querschnitt hat, bedarf selbstverständlich keiner Widerlegung.

Beeinflussende Umstände auf die Grösse der Negativität sind:

1) Schnelle Temperatursteigerung zwischen 40 — 50 ° C. In dem Versuche (Versuch 12), in welchem ich nur bis 44 oder 45 ° C. erhitzte, war die EK sehr gering, nämlich nur 0,0043 D.; in einem anderen Versuche (Versuch 6) wurde zuerst nur bis 45 ° C. erwärmt; nachdem die Negativität bei dieser Temperatur constant wurde, wurde die Lösung wieder erwärmt; um ca. 49—50 ° C. trat eine Vergrösserung der Negativität um 0,002 D. auf. Dagegen scheint Erwärmung auf Temperaturen höher als 60 ° C. eher eine Verkleinerung als eine Vergrösserung zu bewirken. Hermann's Angabe, dass wenn man die Temperatur über 40° hinaus steigert, dieses keine weitere Steigerung des Stromes zur Folge

hat, sondern der Strom behält seine Stärke, ist also nicht ganz zutreffend.

2) Scheinen die Frösche selbst einen grossen Einfluss zu haben, indem ich in den Versuchen, in welchen ich ungemein kräftige Frösche anwandte (Versuch 13 und 14), die grösste *EK* bekam. Da aber in diesen Versuchen die Erwärmung ziemlich schnell geschah, so lässt sich nur eine Wahrscheinlichkeitsannahme machen.

Halten wir als Ergebnisse hinsichtlich der mittelst Hermann's Versuchsweise untersuchten Negativität fest:

a) die beim Erwärmen über 38—40° C. auftretende Negativität ist wenigstens um $^1/_3$ schwächer als die *EK* des Muskelstromes; sie entwickelt sich zwischen 40—50° C. und ist eine bleibende Erscheinung, welche nicht mit dem Abkühlen zurückgeht, sondern höchstens nur geschwächt wird.

b) Sämmtliche Angaben von Hermann, was die Negativität betrifft, sind falsch.

Fragen wir uns, wovon diese Negativität herrührt, so liegt die Antwort nahe, dass sie im Wesentlichen ganz in dieselbe Kategorie wie der gewöhnliche Muskelstrom zu stellen ist; der Unterschied ist nur, dass man in dem einen Falle einen Querschnitt mittelst Wärme, in dem anderen Falle einen mechanischen Querschnitt anlegt. Dass die Negativität hinsichtlich der *EK* von der *EK* des Muskelstromes abweicht, ist aus mehreren Gründen leicht zu verstehen. Erstens macht sich vielleicht bei Temperaturen über 40° auch die Positivität geltend; dieses scheint übrigens nicht von wesentlicher Bedeutung zu sein, denn bei Abkühlung der Lösung habe ich keine Steigerung der Negativität beobachten können. Zweitens ist die Demarcationsfläche beim Anlegen eines Wärmequerschnittes mittelst dieser Versuchsweise äusserst unregelmässig, indem zugleich nicht eintauchende Muskelpartien von den Wasserdämpfen angegriffen werden; dieser Einfluss war in meinen Versuchen umsomehr bemerkbar, je kürzer der Sartorius war, und daher kommt es, dass die *EK* beim Erstarren des Aequators verhältnissmässig ein wenig geringer ausfiel. Drittens kommen hier aller Wahrscheinlichkeit nach Flüssigkeitsketten in Betracht, nämlich Ströme zwischen dem unversehrten Muskelinhalt und der sauren Flüssigkeit in der erstarrten Strecke und vielleicht auch Contactströme zwischen geronnener und nicht geronnener Muskelsubstanz. Die Negativität ist also eine höchst complicirte Erscheinung, mit deren genauerer Analyse wir bis nach den Versuchen auf starre Frösche warten werden.

Ehe wir auf diese Versuche eingehen, werden wir zuerst ein paar

Versuche mit nicht länger erregbaren aber noch nicht starren Fröschen anführen, deren Muskelstrom im richtigen Sinne, aber erheblich geschwächt vorhanden war. In diesen Versuchen war sowohl die Nega-

Jahr und Datum	Nummer	a	b	$\frac{b}{2000}$	Temperatur	Zeitlicher Verlauf der Positivität	c	d	
1867 14. Decbr.	1	+ 18	+ 5 =	0,0025	Anfang bei 23° C. Maximum bei 32° C.	11 Minuten	+ 23	— 6	— Stro um
15. Decbr.	2	Mit einem Male in Salzlösung von 34° eingetaucht					+ 27	— 8	— (Stro um

b) Hermann's Versuche mit starren Sartoriusmuskeln. *)

Die Positivität »tritt genau ebenso ein, wenn man mit einem von vorn herein starren Muskel arbeitet, als bei einem lebenden; hier sieht man ebenfalls den eingetauchten Theil bei gelinder Erwärmung positiv werden, und die Positivität steigt continuirlich, je weiter man erwärmt, bis zu 80—90°. Niemals tritt hier der starke aufsteigende Strom ein, den der lebende Muskel bei 40° regelmässig zeigt; man sieht also, dass dieser Strom den anderen zu überwinden hat, und dass also die Stärke des ersteren (beim lebenden Muskel) noch etwas grösser ist, als sie der Compensator anzeigt«.

Hermann's Schlussfolgerungen hinsichtlich der Positivität:

Die im Anfange beobachtete schwache Positivität hat »mit den Lebenseigenschaften der Muskeln« nichts zu thun; erstens, weil sie auch bei starren Muskeln eintritt, und zweitens, weil sie unmerklicher wird, je langsamer man erhitzt. »Die im Anfang beobachtete schwache Positivität des eingetauchten Stückes ist also als eine Störung zu betrachten, vermuthlich davon herrührend, dass die Thonmasse und die

*) Ludimar Hermann, Weitere Untersuchungen zur Physiologie etc., p. 9.

tivität als die Positivität deutlich vorhanden, aber die Negativität, wie es scheint, merkbar geschwächt (ungefähr um die Hälfte), cfr. folgende Versuche:

0	Temperatur	Zeitlicher Verlauf der Negativität	Es taucht ein	Anmerkungen
145	deutlicher und markirter Anfang bei 36°, Maximum bei 50° C.	8 Minuten	unteres Ende, künstl. Querschnitt oben	Frosch vor 4 Tagen erfroren, an ein. kalten Orte aufbewahrt, d. Muskeln reagir. sauer, keine Spur von Zuckung, weder durch Inductionschläge auf den *Nerv. ischiadicus* oder direct auf den Muskel, noch durch Ammon., Muskelstrom im richtig. Sinne. Keine Starre (d. h. keine Verkürzung). Schnell. Erwärmen.
175	deutlicher Anfang bei 36° C. Maximum bei 54° C.	17 Minuten	unteres Ende, künstl. Querschnitt oben	Frosch vor 4 Tagen erfroren, an ein. kalten Orte aufbewahrt, die Muskeln sehen trübe aus u. reagiren sauer, keine Spur von Zuckung durch directe (Ammoniak) od. indirecte (Inductionsschläge, Durchschneiden des *Nerv. ischiadicus*) Reize. Muskelstrom im richtigen Sinne. Schnelles Erwärmen.

Muskelsubstanz ungleich schnell an der Erwärmung der Kochsalzlösung theilnehmen; dass hierdurch und durch ähnliche thermische Verhältnisse Ströme entstehen können, ist durchaus nicht ohne Beispiel.«

Hermann's Schlussfolgerungen über die Positivität sind, selbst wenn seine Versuche richtig wären, ganz falsch.

Erstens: kann eine Erscheinung, welche regelmässig bei dem lebenden Muskel auftritt, selbstverständlich sehr gut auch bei dem starren Muskel existiren, ohne dass irgend ein Beweis dafür geliefert ist, dass diese Erscheinung nichts mit den Lebenseigenschaften des Muskels zu thun hat, umsomehr als der Muskel bei der Starre aller Wahrscheinlich nach nur einige und nicht alle seine Eigenschaften verändert.

Zweitens: ist die Positivität weder aus diesem Grunde noch deshalb, weil sie von der Negativität algebraisch abzuziehen ist, als eine Störung zu betrachten.

Die Positivität ist nur eine für Hermann rein subjective Störung, insofern sie eine Erscheinung ist, von welcher er sich keine Rechenschaft geben kann.

Hermann, welcher von der Idee ausgeht, dass es bei der Elektricitätsentwickelung immer nur auf den Unterschied der Geschwindig-

keit der verschiedensten Processe ankommt, vermuthet, dass die Positivität davon herrührt, dass die in die erwärmte Lösung eintauchende Thonmasse und Muskelsubstanz ungleich schnell an der Erwärmung theilnehmen. Dass aber der Unterschied der schnellen Mittheilung der Wärme zweier erwärmter Körper ohne Weiteres Ströme hervorbringen, liegt weit entfernt von den Erfahrungen, auf welche HERMANN sich beruft, nämlich die von DU BOIS gefundenen Temperaturströme der Haut.*) Es sind nämlich diese, wie aus DU BOIS' Versuchen hervorgeht, vorläufig im Wesentlichen in dieselbe Kategorie wie die Thermoströme zwischen Metallen und Flüssigkeiten zu stellen. Eben diese DU BOIS'schen Versuche geben eine Handhabe für die Erklärung der Positivität, aber in einem ganz anderen Sinne als HERMANN's, nämlich, dass der Temperaturunterschied zwischen *a*) dem nicht erwärmten Muskeltheil, *b*) der nicht erwärmten Thonelektrode einerseits und *a*) der erwärmten Muskelpartie, *b*) der erwärmten Salzlösung, *c*) der erwärmten Thonelektrode andererseits aller Wahrscheinlichkeit nach diese Erscheinung hervorbringt.

Die Schlüsse, welche HERMANN hinsichtlich der Positivität aus seinen Versuchen vorausgesetzt, dass sie richtig wären, hätte ziehen müssen, sind:

Die Positivität steht in Beziehung zu einer bestimmten Temperatur, nämlich ca. 30 ° C. Es lässt sich vor der Hand nicht mit Bestimmtheit entscheiden, ob diese Erscheinung in Beziehung zu dem Muskel steht, da dieselbe sowohl beim lebenden als beim starren Muskel auftritt und da in den Versuchen nicht allein die Muskelpartie, sondern auch die Thonelektrode erwärmt wird. Bestimmte Schlussfolgerungen können erst dann gezogen werden, wenn nur der eine feste Körper, nämlich der Muskel, erwärmt wird und wenn der Muskel auf beiden Seiten mit derselben Lösung in Berührung steht, also wie ich in meiner vorläufigen Mittheilung gesagt habe, »der Muskel muss auf beiden Seiten mit der Salzlösung in Berührung stehen und die Thonelektroden müssen nicht erwärmt werden.«**)

HERMANN's Schlussfolgerungen hinsichtlich der Negativität:***)

»Das Wesentliche unseres Versuchs ist also Folgendes:

Jede beliebige Stelle eines Muskels wird durch Erwärmung negativ gegen die übrige Muskelsubstanz (vorherige Ströme compensirt gedacht); diese Negativität

---

*) E. DU BOIS-REYMOND, Untersuchungen etc., Bd. II, Abth. II, p. 206 ff.

**) J. WORM MÜLLER, Versuche etc., p. 10.

***) LUDIMAR HERMANN, Weitere Untersuchungen etc., p. 9—11.

wird plötzlich enorm stark bei 40° C. und kann durch weiteres Erwärmen nicht gesteigert werden.« HERMANN deutet diese Erscheinung »einfach dahin, dass der Erstarrungsprocess die von ihm ergriffene Substanz negativ mache, und zwar um so stärker, je lebhafter er verläuft.«

Diese Schlussfolgerungen sind, selbst wenn HERMANN's Versuche richtig wären, ganz falsch.

Aus vorausgefassten Gründen nimmt er ohne Weiteres an, dass jede Temperaturerhöhung sofort den Spaltungsprocess beschleunigt und dass daher die geringste Erwärmung ohne Weiteres die Negativität hervorbringt. Da nun HERMANN bei Erwärmung auf 30°C. nur Positivität und keine Negativität gesehen hat, so ist er höchstens nur berechtigt zu sagen, dass jede beliebige Stelle des Muskels beim Erwärmen über einige 30° negativ wird. Noch weniger berechtigt ist, wie wir im ersten Theile gesehen haben, seine Deutung dieser Erscheinung als eine Contacterscheinung zwischen dem im Absterben begriffenen und dem lebenden Gewebe. Diese Deutung ist nicht aus den Erscheinungen abstrahirt, sondern die Erscheinungen sollen einmal diese Deutung haben.

Wir werden jetzt unsere Versuche mit faulen und starren Sartoriusmuskeln anführen. Es wird sich herausstellen, dass auch die Versuchsergebnisse HERMANN's mit starren Muskeln mittelst seiner Methode ganz unrichtig sind.

Meine Versuche mit starren und faulen Sartoriusmuskeln:

Ein paar Dutzend erfrorener Frösche wurden in einem ziemlich kalten Zimmer auf eine Porzellanplatte unter eine Glasglocke gelegt und mehrere Tage aufbewahrt. Da durch Eintrocknung eine der Starre ähnliche Verkürzung hervorgebracht werden konnte, wurden die Glasglocke und die Porzellanplatte jeden Tag mit kaltem Wasser befeuchtet. Nur ganz deutlich starre Frösche wurden zu den Versuchen verwendet (bei Fröschen ist bekanntlich nicht selten kein äusseres Merkmal der Starre da).

Versuchsweise wie früher (cfr. umstehend).

Wir sehen also in den 4 Versuchen mit starren Fröschen nur in 2 Versuchen eine deutliche Positivität und auch in diesen ist sie gering, nämlich 0,001 D. Diese Positivität steigt wie gewöhnlich mit der Erwärmung von 19 — 30° C.; bei ca. 40 — 45° C. tritt hier auch die Negativität auf, aber bedeutend geschwächt. HERMANN's Angabe, dass bei starren Fröschen nur Positivität auftritt, welche continuirlich bis zum Siedepunkt steigt, ist also falsch.

Die Negativität war in sämmtlichen 4 Versuchen vorhanden. Mittel der EK der Negativität in diesen 4 Versuchen war = 0,004063 D.,

Jahr und Datum	Nummer	a	b	$\frac{b}{2000}$	Temperatur	Zeitlicher Verlauf der Positivität	c	d	e
1867 13. Decbr.	1	÷ 1/2	+ 2	+ 0,001 D.	von 30,5° C. — 31° C.	5 Minuten	+ 1 1/2	— 9	—1 — (c (Strom umke
13. Decbr.	2	+ 4	— 4	Negativität von 0,002 D. mit der Steigerung der Temperatur sich successiv entwickelnd			+ 0	— 14	— — (c (Strom umke
18. Decbr.	3	— 6	— 9	Negativität von 0,0045 D. mit der Steigerung der Temperatur sich successiv entwickelnd			— 15 bei 39° C.	— 21,5	— — d
18. Decbr.	4	— 2,5	+ 2	+ 0,001 D.	v. 19 — 30° C.		— 1/2	— 2	— — (d

Maximum = 0,007 D., Minimum = 0,00075 D. In Versuch 2 und 3 war die Negativität, welche nach 40° C. auftrat, nur eine Fortsetzung der im Laufe der Zeit während des Erwärmens sich entwickelnden Negativität und wurde erst nach 45° — 46° C. deutlich bemerkbar; in Versuch 4, wo wegen eines Unfalles nur bis 42° C. erhitzt wurde, war die Negativität verschwindend klein.

Wovon kann diese Negativität herrühren?

Nur etwas Negatives lässt sich hier mit Bestimmtheit sagen, nämlich, dass diese Negativität nicht einen Theil des gewöhnlichen Muskelstromes repräsentirt, denn in keinem der Versuche war der Muskelstrom vorhanden.

Man könnte vielleicht vermuthen, dass diese Negativität, seitdem sie erst bei 45° — 46° C. deutlich wurde, in Beziehung zu der Gerinnung steht, welche in starren Froschmuskeln bei 45° — 46° C. vor sich geht; wissen wir ja, dass die Froschmuskeln, welche das Maximum der Starre erreicht haben, noch starrer und trüber werden beim Erhitzen auf 45° C.*) Da wir aber auf unsere Vorrichtungen kein Vertrauen setzen können, so müssen wir, wenn wir mittelst dieser Versuchsweise irgend ein Urtheil fällen wollen, dieselben Versuche mit Fröschen, bei welchen die Starre bereits gelöst ist und die Fäulnisserscheinungen

*) cfr. W. KÜHNE, Lehrbuch der physiologischen Chemie, p. 284.

$\frac{e}{2000}$	Temperatur	Zeitlicher Verlauf der Negativität	Es taucht ein	Anmerkungen
,00525 D.	deutlicher u. markirter Anf. bei 38—40°, die wesentlichste Steigerung zwischen 45° und 56° C.	12 Minuten	Muskelende (künstlicher Querschnitt oben)	Vollständ. Todtenstarre, die Muskeln riechen stark (Fäulnissgeruch), keine Zuckung durch die stärksten directen und indirecten Reize. Keine Spur von Muskelstrom (besonders untersucht).
,007 D.	bei 42° nur Spuren, 50°—56° C. die wesentlichste Steigerung	10 Minuten	,,	Vollständige Todtenstarre, keine Zuckung durch directe und indirecte Reize. Keine Spur von Muskelstrom.
,00325 D.	von 42°—57° C.	5 Minuten	,,	Frosch vollständig starr, die Muskeln riechen nach Fäulniss, Reaction schwach sauer. Kein Muskelstrom.
,00075 D.	nur erhitzt bis 42° C., indem der erwärmte Thonpfropf abfiel	10 Minuten	Aequator unten, Querschnitt oben	Ausgeprägte Starre. Sowohl Vorder- als Hinterextremitäten verkürzt. Muskeln undurchsichtig. Fäulnissgeruch. Kein Muskelstrom.

vollständig ausgesprochen sind, anstellen und diese Versuchsergebnisse mit jenen vergleichen.

Halten wir als Versuchsergebnisse bei starren Fröschen fest:

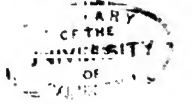
a) bei starren Fröschen ist die Positivität inconstant und schwach, verhält sich übrigens wie bei den lebenden Muskeln; die Negativität, wie es scheint, constant, doch bedeutend geschwächt (bisweilen nur ganz andeutungsweise) und wird oft erst deutlich bei 45°—46° C.; diese Negativität steht in keiner Beziehung zu dem Muskelstrom.

b) Hermann's Beobachtungen auf starre Froschmuskeln sind falsch.

Wir lassen jetzt die Versuche mit faulen Fröschen, wo die Starre gelöst war, folgen (cfr. umstehend).

Deutlich starre Muskeln wurden auf einer Porzellanplatte unter einer Glasplatte aufbewahrt und erst untersucht, nachdem die Starre gelöst war.

In diesen 4 Versuchen war keine Positivität, in 3 von diesen Versuchen Negativität, die sich successiv von 17° C. an mit der Temperatursteigerung bis gegen 70°C. entwickelte; im vierten Falle trat weder Positivität noch Negativität auf. Mittel der Negativität in den 3 anderen Versuchen = 0,00363 D. Bedenkt man nun, dass die Negativität sich successiv von 17° an entwickelt hatte und keine markirte Steigerung



Jahr und Datum	Nummer	a	b	$\frac{b}{2000}$	Temperatur	Zeitlicher Verlauf der Positivität	c	d
1867 17. Decbr.	1	— 5	— 1	also Negativität			—6 (bei 37°C.)	— 14
14. Decbr.	2	— 4	— 6,5	— 0,00325 D.	von 16°—35°	20 Minuten	— 10,5	— 19,5
15. Decbr.	3	— 6	— 21	— 0,0105 D.	zwischen 16,5°— 37° C.	Successive continuirliche Steigerung d. Negativität	— 27	— 31,3
19. Decbr.	4	+Null		+ Null	+ Null	+ Null	+Null	

sich in Temperaturen über 40° bemerkbar machte (vielleicht in einem Versuche bei 47°), so ist es fraglich, ob diese Negativität von dem Muskel oder von Ungleichartigkeit der Vorrichtungen herrührt.

Also bei Fröschen, bei welchen die Starre gelöst und bei welchen Fäulnisserscheinungen ganz ausgesprochen waren, habe ich mittelst HERMANN's Versuchsweise keine Positivität beobachtet; die Negativität war inconstant, sehr gering, höchst wahrscheinlich von der Ungleichartigkeit der Vorrichtungen herrührend.

Aus diesen Versuchen mit faulenden Fröschen geht hervor, dass die Positivität in Beziehung zu dem Muskel steht, weil sie bei den faulenden Fröschen nicht da war. Ob aber die Negativität, welche bei starren Muskeln auftrat, in Beziehung zu dem Muskel steht, ist jetzt, nachdem wir in 3 Versuchen auch mit faulenden Fröschen Negativität getroffen haben, fraglich.

Meine Schlussfolgerungen hinsichtlich der Positivität aus meinen Versuchen mittelst HERMANN's Versuchsweise sind:

die beim Erwärmen auftretende Positivität steht *a*) in inniger Beziehung zu der Temperatursteigerung, da sie

$\frac{e}{2000}$	Temperatur	Zeitlicher Verlauf der Negativität	Es taucht ein	Anmerkungen
,004 D.	von 43° C. successiv bis 70° C.	10 Minuten		Frosch vor 6 Tagen erfroren; keine Starre, riecht ziemlich, d. Muskel war undurchsichtig. Reaction alkalisch. Mit dem Multiplicator gar keine Spur von Ablenkung.
,00475 D.	successive Entwicklung (ohne deutlichen Anfang) bis 70°	22 Minuten		Todtenstarre scheint sich z. Theile gelöst zu haben; d. Muskeln riechen stark faul. Saure Reaction mit Lackmus; keine Zuckung durch Ammoniak od. die stärkst. Inductionsschläge; kein Muskelstrom.
,00215 D.	37° — 50° C.	Die Negativität zeigt sich als eine successive Entwickelung		Muskel riecht sehr stark; d. Starre vollständig gelöst.
	bis 65° C.			Frosch vor 6 Tagen erfroren. Fäulnissgeruch. Starre gestern oder vorgestern deutlich, heute gelöst. *Musc. sart.* von den ander. Muskeln wegen der wenig markirten Begrenzung schwierig zu isoliren.

sich successive von 17 bis ca. 36° C. entwickelt, *b*) die Positivität steht in inniger Beziehung zu dem Muskel, weil sie am deutlichsten und ausgeprägtesten am lebenden Muskel auftritt, bei starren Muskeln inconstant und bei faulenden nicht länger nachweisbar war.

Fragen wir uns jetzt, wie verhält sich die Positivität bei lebenden Muskeln über 40° C., also in der Temperatur, wo das eingetauchte Muskelende erstarrt ist, so können wir nur eine Wahrscheinlichkeitsannahme machen, nämlich, dass die Positivität bei Erwärmung über 40° C. nicht erheblich gesteigert wird, weil bei starren Fröschen nur eine schwache und zumal nicht constante Positivität nachzuweisen war; da indessen vielleicht die Verhältnisse bei den verschiedenen Formen von Starre ein wenig anders sind, so werden wir hier keine bestimmten Schlussfolgerungen ziehen.

Meine Schlussfolgerungen hinsichtlich der Negativität sind: die Negativität steht *a*) in inniger Beziehung zu der Temperatur, bei welcher das Muskelgewebe abstirbt, *b*) in inniger Beziehung zu dem Muskelstrom, indem sie nach Verschwinden des gewöhnlichen Muskelstromes

n u r s p u r e n w e i s e v o r h a n d e n i s t; dass die EK derselben geringer als die EK des gewöhnlichen Muskelstromes sein muss, haben wir bereits früher erörtert. Da nach dem Verschwinden des Muskelstromes bei starren Muskeln eine kleine Negativität auftrat, so können wir sagen: d i e b e i m E r w ä r m e n m i t t e l s t H e r m a n n's V e r s u c h s w e i s e z w i s c h e n 4 0° — 5 0° C. a u f t r e t e n d e N e g a t i v i t ä t i s t e i n e S u m m e v o n z w e i e l e k t r o m o t o r i s c h e n K r ä f t e n, n ä m l i c h e r s t e n s d i e EK d e s M u s k e l s t r o m e s u n d z w e i t e n s d i e EK e i n e s a n d e r e n S t r o m e s, d e r e n S i t z v o r l ä u f i g n i c h t z u e r m i t t e l n i s t.

Irgend eine Schlussfolgerung über das Wesen der Negativität lässt sich ebensowenig wie bestimmte Schlussfolgerungen über das Wesen des Muskelstromes überhaupt machen.

Diese unsere Beobachtungen und Schlussfolgerungen müssen indessen controlirt werden, denn die Methode des Herrn Dr. Hermann schliesst viele Fehlerquellen ein. Die augenfälligste Fehlerquelle ist die, dass die eine Thonelektrode erwärmt wird. Durch die Erwärmung der Thonelektrode:

a) trocknet der oberhalb der Salzlösung hervorragende Thon ein, bekommt oft einen transversalen Einriss und fällt ab, wodurch der Versuch vereitelt ist. Wenn man nämlich eine neue Thonelektrode eintaucht, so habe ich fast immer eine andere Zahl der Cgr. bekommen, so dass ich alle Versuche, in welchen der Thonpfropf abfiel, als unbrauchbar verwarf;

b) der Thonpfropf wird durch Erwärmen in seinen verschiedenen Schichten ganz ungleichartig, so dass jede Niveauänderung der Salzlösung einen grossen Einfluss auf den Compensatorstand ausübt. In einem Falle, in welchem z. B. nach dem Erwärmen ein Strom von 33 Cgr. in aufsteigender Richtung gefunden wurde, ging durch tieferes Eintauchen der Thonelektrode der Compensatorstand zu 9 Cgr. zurück; also je höher die Thonelektrode stand, desto grösser war die Negativität, je tiefer, desto geringer. Man sieht dieselbe Erscheinung auch ohne Erwärmung selbst bei frisch und sorgfältig präparirten Thonelektroden, aber dann in sehr geringem Grade; z. B. wenn ich die frisch präparirten Thonelektroden in dieselbe oder in zwei mittelst einer heberförmigen Röhre mit einander verbundene Kochsalzlösungen eintauchte, so trat, wenn ich die eine tiefer eintauchte oder in die Höhe hob, ein schwacher Strom von 1—3 Cgr. durch die Flüssigkeit zu der tiefer eingetauchten oder von der in die Höhe gehobenen Thonelektrode auf. Bei dem durch Erwärmung eingetrockneten Thonpfropf kann man auf diese Weise unter Umständen eine EK von der

Grösse 0,01 D. hervorbringen. Aus dem Grunde kann das Sinken des Niveaus der Salzlösung beim Erwärmen über 40° oft eine Negativität hervorbringen, indem die erwärmte Thonelektrode nicht länger so tief eintaucht. Diese addirt sich zu der eigentlichen Muskelnegativität oder kann, wo dieselbe nicht vorhanden ist, eine solche vorspiegeln. Das Letztere ist vielleicht bei den Muskeln, bei welchen kein Muskelstrom länger vorhanden war, die wesentliche Ursache der in meinen Versuchen beobachteten Negativität gewesen;

c) bekommt man durch die Erwärmung der Thonelektrode Thermoströme, deren Resultirende sehr schwierig anzugeben ist.

Wir werden dieses genauer erörtern.

Durch die Erwärmung der eingetauchten Thonelektrode bekommt man:

1) einen Thermostrom zwischen der erwärmten Kochsalzlösung und dem erwärmten Thon. Dieser Strom geht bei symmetrischer Ableitung nach meinen Versuchen an der erwärmten Grenze vom Thon zur Kochsalzlösung und hat eine *EK* von 0,00183 D. bei 30° Temp. Diff.; ferner haben wir

2) einen Thermostrom zwischen dem mit $^2/_3$ % Kochsalzlösung durchtränkten Thonpfropf und der in der Thonelektrode enthaltenen Zinkvitriollösung (in meinen Versuchen von 1,285 sp. Gew.). Dieser Strom ging vom Zinkvitriol zum Thon und hatte bei 35° Temp. Diff. eine *EK* von 0,002 D.; endlich haben wir

3) einen Thermostrom zwischen Zinkvitriollösung und dem amalgamirten Zink. Dieser Strom geht an der erwärmten Grenze von Zinkvitriollösung zum Zink. Ich habe im physiologischen Institut zu Breslau die Thermoströme zwischen nicht amalgamirtem Zink und Zinkvitriollösung (von 1,044 sp. G.) und zwischen amalgamirtem Zink und Zinkvitriollösung (von 1,044 sp. G.) untersucht. Es hat sich ergeben, dass der Thermostrom bei Anwendung von amalgamirtem Zink so gut wie proportional mit der Temperatur steigt. Die *EK* war in meinen Versuchen eine für jeden Grad C. fast constante Grösse, nämlich 0,00083 D., also bei 100° Temp. Diff. die erhebliche Grösse von 0,0833 D. *)

*) Bei dem nicht amalgamirten Zink dagegen ist die Steigerung nicht so proportional; je reiner die Zinksorte ist, desto mehr nähert der Thermostrom sowohl hinsichtlich der Grösse der *EK* als hinsichtlich der proportionalen Steigerung mit der Temperatur sich dem Thermostrom zwischen amalgamirtem Zink und Zinkvitriollösung; bei unreinen Zinksorten dagegen steigt die *EK* oft nur bis zu einer gewissen Temperaturgrenze (in einem meiner Versuche bis 77° C.) und nimmt bei höherer Temperatur wieder ab (in dem einen meiner Versuche war die Abnahme der *EK* zwischen 77—100° C. 0,0218 D.). Die genauere Besprechung dieser interessanten Erscheinungen wird anderswo erfolgen.

Man sieht, wie complicirt die Erscheinungen sich gestalten, wenn man die eine Thonelektrode erhitzt.

Jetzt können wir höchst wahrscheinlich die abweichenden Versuchsergebnisse HERMANN's hinsichtlich der Positivität deuten:

a) dass die Positivität um so unmerklicher ist, je langsamer man erhitzt.

Beim Erwärmen bis 40 ° C. werden sowohl der Thon als die den Thon unmittelbar bedeckenden Schichten der Zinkvitriollösung erwärmt, es summiren sich zwei Ströme,

1) der Strom zwischen dem erwärmten Thon und der erwärmten Kochsalzlösung und

2) der Strom zwischen der erwärmten Zinkvitriollösung und dem erwärmten Thon, welche beide Ströme eine durch den Muskel aufsteigende Richtung haben und also die Positivität verdecken. Dieses war wohl auch der Grund, warum ich bei sehr langsamem Erhitzen keine Positivität unter 28 ° C. auftreten sah;

b) dass die Positivität in HERMANN's Versuchen bei starren Muskeln mit der Temperatursteigerung bis 80 — 90 ° C. immer stieg.

Bei höherer Temperatur bekommt nämlich die Wärme bei diesem langsamen Erwärmen Zeit, sich der Zinkvitriollösung mitzutheilen: jetzt tritt der Thermostrom zwischen Zinkvitriollösung und Zink auf, welcher eine in dem Muskel absteigende Richtung hat und welcher selbst, wenn nur die Zinkvitriollösung um 1—2 ° wärmer wird, eine ziemlich erhebliche Grösse ist. Es ist mir daher nicht unwahrscheinlich, dass die Positivität, welche HERMANN bei starren Muskeln bei Temperatursteigerung zwischen 40—80 ° beobachtet hat, von einem Thermostrom zwischen dem amalgamirten Zink und der Zinkvitriollösung herrührt.

Nach diesen Versuchen kam es mir darauf an, ein paar reinere Versuche anzustellen, um mit absoluter Sicherheit zu sehen, ob die Positivität wirklich zu dem Muskel in Beziehung stand und ob die Negativität so gering war, wie ich sie in den vorigen Versuchen gefunden hatte. Zu dem Zwecke wurde die untere Thonelektrode in ein mit $^2/_3$ % Kochsalzlösung von 16 ° C. gefülltes Gefäss, welches nicht erwärmt wurde, sondern mittelst einer heberförmigen Röhre oder mittelst eines mit der Kochsalzlösung getränkten Fliesspapierbausches mit der zu erwärmenden Kochsalzlösung communicirte, eingetaucht. Die Versuche ergaben auch hier Positivität und dieselbe geringe Negativität wie früher, cfr.

atum	Nr.	a	b	$\frac{b}{2000}$	Temperatur	c	d	e	$\frac{e}{2000}$	Temperatur	Anmerkung.
867) Dec.	1	+ 31	+ 4	0,002	28⁰ — 34⁰ C.	+ 35	— 2	— 37	0,0185	Anfang bei 38⁰. Maxim. bei 50⁰. Keine Steigerung bei weiterem Erhitzen	*Musc. sart.* Ende unten, Querschnitt oben
Dec.	2	Der Muskel mit einem Male eingetaucht in Salzlösung von 35⁰ C.				+ 28 (bei 35⁰ C.)	— 23	— 51	0,0255	Anfang bei 35⁰, Max. bei 50⁰	

Diese Versuche sind also Bestätigungen meiner früheren Befunde. Um aber die beim Erwärmen auftrende Positivität und Negativität exact zu studiren, müssen die Versuche auf eine zweckmässigere Weise angestellt werden. Auch die in den letzten Versuchen angewandte Versuchsweise ist mit Fehlern behaftet. Erstens ist das Aufhängen des Muskels unzweckmässig; der nicht zu erwärmende Theil des Muskels wird durch das Aufhängen über die zu erwärmende Kochsalzlösung den Wasserdämpfen ausgesetzt, so dass die Wirkung der Wärme nicht auf dem eingetauchten Theil des Muskels isolirt wird. Dies ist nicht allein für die Beurtheilung der Thermoströme (die Positivität), sondern auch für die Beurtheilung der Negativität von schädlichem Einfluss. Wenn man nämlich die Negativität mit dem Muskelstrome vergleichen will, so muss man selbstverständlich für eine ganz scharfe Demarcationsfläche bei dem Erstarren Sorge tragen. Ausserdem verschiebt sich das aufgehängte Ende des Muskels sehr leicht auf der Thonelektrode, so dass man nicht mit Sicherheit wissen kann, ob während des Versuchs immer dieselbe Stelle anliegt. Zweitens ist die ungleichartige Berührung des Muskels einerseits mit der Thonelektrode, andererseits mit der Kochsalzlösung unzweckmässig nicht allein für die Controle der Gleichartigkeit, sondern auch für die exacte Untersuchung der Thermoströme. Der Muskel muss nicht auf der einen Seite mit einem feuchten porösen Körper und auf der anderen Seite mit Flüssigkeit, sondern zu beiden Seiten hin mit Flüssigkeiten von ganz derselben Beschaffenheit in Berührung stehen.

Zum Schlusse werde ich die Versuchsweise, welche ich anwandte, um sichere Versuchsergebnisse zu bekommen, und die mittelst dieser Versuchsweise erhaltenen Resultate in ganz kurzen Zügen besprechen.

Sechs Porzellantiegel *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, wurden in gleiche Höhe gestellt, mit $^2/_3$ % Kochsalzlösung gefüllt und mit einander mittellst der in meinen »Untersuchungen über Flüssigkeitsketten« näher beschrie-

benen Röhren*) verbunden; in *a* und *f* tauchten Thonelektroden ein, in anderen Versuchen wurden anstatt Thonelektroden zu beiden Seiten hin zwei Tiegel mit concentrirter Zinkvitriollösung, worin amalgamirte Zinkplatten tauchten, mit den anderen Gefässen verbunden. Zwischen *c* und *d* wurde der Muskel zweckmässig überbrückt und das Gefäss *d* mittelst einer kleinen Gasflamme, deren Grösse beliebig regulirt werden konnte, erwärmt. Die in *d* eintauchende Muskelpartie war in vielen Versuchen vom Rande des Gefässes *d* durch ein Glimmerblättchen oder durch ein Stückchen Fliesspapier getrennt; die mittlere Partie des Muskels ruhte auf einer dreieckigen Glasplatte, welche durch eine senkrecht stehende mit feuchtem Fliesspapier beklebte gläserne Scheidewand so viel als möglich vor der strahlenden Wärme geschützt wurde.

Die Resultate dieser Untersuchungen sind:

a) hinsichtlich der Positivität. Die Positivität ist ein Thermostrom zwischen der erwärmten Muskelpartie und der erwärmten Kochsalzlösung; sie geht mit der Abkühlung fast parallel zurück.

Die Positivität ist in dieselbe Kategerie zu setzen, wie die Thermoströme zwischen feuchten porösen Körpern und Flüssigkeiten,**) wozu auch du Bois' Temperaturströme der Haut gehören. Nach du Bois***) tritt bei der Ableitung auf symmetrischen Hautstellen, welche in zwei Gefässen mit derselben Lösung (gesättigter Kochsalzlösung) gefüllt eintauchten, eine elektromotorische Kraft auf, wenn die Lösungen verschiedene Temperatur haben, und sind diese Temperaturströme verschieden bei todter

*) J. Worm Müller, Untersuchungen über Flüssigkeitsketten, p. 41.

**) Im physiologischen Institut zu Breslau habe ich eine Reihe Vorstudien über die Thermoströme zwischen feuchten porösen Körpern und Flüssigkeiten angestellt. Die porösen Körper (Thon, Hollundermark) wurden in einigen Versuchen mit derselben Flüssigkeit als diejenige, worin der poröse Körper auf beiden Seiten eintauchte, durchtränkt, in anderen Versuchen dagegen mit einer davon verschiedenen Flüssigkeit. Im letzten Falle wurden die Thermoströme mit den von mir früher untersuchten Flüssigkeitswärmeströmen zwischen den zwei Flüssigkeiten allein verglichen, um das elektromotorische Verhalten des porösen Körpers allseitig zu erforschen. Es hat sich herausgestellt, dass, selbst wenn das poröse Gerüste mit derselben Flüssigkeit, als die, in welche es eintaucht, getränkt ist, Thermoströme entstehen, welche für die verschiedenen Flüssigkeiten und für die verschiedenen porösen Gewebe von einer verschiedenen *EK* sind; ist dagegen das poröse Gerüste mit einer anderen Flüssigkeit, als die, worin es eintaucht, getränkt, so kommen die reinen Flüssigkeitswärmeströme in Betracht. Die genaue Erörterung dieser von mir ausgedehnten Untersuchungen wird in einer physikalischen Arbeit erfolgen.

***) E. du Bois-Reymond, Untersuchungen etc., Bd. II, Abth. II, p. 207—212.

und bei lebender Haut. Beim lebenden Menschen wird der in die erwärmte Lösung eintauchende Finger negativ, die Negativität steigt von 0 bis 30° C., bei welcher Temperatur sie ihr Maximum erreicht, über 30° C. nimmt sie wieder ab, so dass ein Finger von 30° C. sich negativ sowohl gegen einen wärmeren als gegen einen kühleren Finger verhält; an der Leiche stieg dagegen die Negativität des in die warme Lösung eintauchenden Fingers immer und immer mit der Temperatur, und war die Negativität bei Weitem nicht so stark wie am lebenden Finger; die Ströme waren also abweichend bei der lebenden und bei der todten Haut.

Wie die Temperaturströme der menschlichen Haut in den eben besprochenen du Bois'schen Untersuchungen im Leben und Tode verschieden waren, so ist es auch der Fall mit der Positivität des Muskels. Beim lebenden Muskel ist sie eine constante Erscheinung, bei starren dagegen ist die Sache sehr verschieden; bei faulenden Fröschen, wo die Starre vollständig gelöst war, ist die Positivität nur ausnahmsweise deutlich vorhanden. Was die Positivität bei starren Muskeln betrifft, so ist sie bei den verschiedenen Formen von Starre verschieden; bei wärmestarren Muskeln ist die Positivität gewöhnlich deutlich und regelmässig vorhanden, ebenso habe ich sie auch ziemlich regelmässig bei Muskeln, welche sehr schnell nach dem Tode starr wurden, nämlich bei Veratrinstarre, getroffen; bei Fröschen dagegen, welche erst im Laufe mehrerer Tage starr wurden (in einem kühlen Zimmer aufbewahrt) habe ich sie gewöhnlich ganz verschwindend klein, ja mehrere Male nicht einmal als eine leise Andeutung getroffen.

Die Auffassung dieser von mir genau untersuchten Positivität als einen Thermostrom zwischen dem erwärmten Muskel und der erwärmten Kochsalzlösung analog du Bois' Temperaturströmen der Haut steht bereits in meiner vorläufigen Mittheilung*), cfr. »diese Erscheinung, welche mit der Abkühlung fast parallel zurückgehen kann, steht in Beziehung zu den Lebenseigenschaften des Muskels«, und »der Muskel muss auf beiden Seiten mit Salzlösung in Berührung stehen und die Thonelektroden müssen nicht erwärmt werden.« Trotz dieser ausdrücklichen Bemerkungen sucht Hr. Hermann**) meine Mittheilung zu entkräften, indem er anführt, »dass die Einwirkung der Temperaturen zwischen 30 und 40° auf den Muskel noch manches Räthsel-

*) J. Worm Müller, Versuche etc., p. 6 u. 10.

**) Ludimar Hermann, Untersuchungen zur Physiologie d. Muskeln u. Nerven. Drittes Heft. p. 58.

hafte haben würde, wenn die Behauptung des Herrn WORM MÜLLER richtig wäre, dass die von mir gefundene Positivität auf die angegebene Temperatur erwärmter Muskeltheile nicht thermoelektrischer Natur sei.« Während HERMANN, wie wir gesehen haben, sowohl die Positivität falsch untersucht als ganz missverstanden hat, so habe ich also bereits in meiner vorläufigen Mittheilung sowohl die physikalische Untersuchungsmethode als die thermoelektrische Natur klar dargelegt.

Man findet diese Thermoströme zwischen erwärmten Geweben und Flüssigkeiten ($^2/_3$ % Kochsalzlösung) in den verschiedensten thierischen Geweben sowohl bei warm- als bei kaltblütigen Thieren, in Muskeln, in Nerven, in Bindegewebe, in Drüsen. Bei Froschnerven wird die erwärmte Nervenpartie negativ, d. h. der Thermostrom geht an der erwärmten Grenze von der Kochsalzlösung zum Nerven. Ich habe fast immer einen Unterschied dieser Ströme bei dem lebenden und bei dem todten Gewebe gefunden. Hierauf und auf die etwaige physiologische Verwerthung desselben kann ich hier nicht eingehen. Die genaue Analyse dieser Erscheinungen erfordert specielle Untersuchungen über die Thermoströme zwischen Flüssigkeiten und über die Thermoströme zwischen porösen Körpern und Flüssigkeiten. Auf Basis dieser Untersuchungen werde ich in einer speciellen Arbeit die Thermoströme zwischen Geweben und Flüssigkeiten genauer erörtern.

b) Was die Negativität*) betrifft, so ist diese, wie früher gesagt, in allen den Fällen, wo man nicht für eine scharfe Demarcationsfläche zwischen dem lebenden und todten Gewebe Sorge trägt, schwächer als der gewöhnliche Muskelstrom. Dagegen ist bei scharfer Demarcationsfläche die *EK* der Negativität gewöhnlich grösser als die *EK* des Muskelstromes, indem ich z. B. in ein paar Versuchen mit Sartorien beim Erwärmen eine *EK* von 0,07 D. bekommen habe. Die Momente, welche hier die *EK* erhöhen, sind:

1) die Oberfläche (und vielleicht auch das Innere) des überbrückten Muskels trocknet immer ein wenig ein, indem sie nicht vor der strahlenden Wärme geschützt werden kann. Dadurch wird der Widerstand der Nebenschliessung im Muskel vermehrt und die abgeleitete *EK* vergrössert. DU BOIS**) hat mehrmals versucht, den Einfluss der strahlenden Wärme auf die Muskelkraft

*) Anstatt »Negativität« wäre das Wort »Wärmequerschnittsstrom«, anstatt »Positivität« »Thermostrom« zweckmässiger; um aber nicht durch andere Benennungen missverstanden zu werden, habe ich HERMANN's Ausdrücke beibehalten.

**) E. DU BOIS-REYMOND, Ueber d. Erscheinungsweise des Muskel- u. Nerven-

zu studiren. Da er dem Muskel einen glühenden Bolzen näherte, erhielt er stets eine Erhöhung der Kraft um einen kleinen Bruchtheil; nach Entfernung des Bolzens sank die Kraft wieder, liess sich aber durch Annäherung des Bolzens noch mehrmals in die Höhe treiben; in diesen Versuchen konnte er aber keinen bestimmten Einfluss der Eintrocknung der Muskeloberfläche nachweisen Es ist ihm auch nicht gelungen, durch künstlich befördertes Trocknen eine Erhöhung der Kraft zu bewirken; so gelang es ihm nicht, Erhöhung der Kraft dadurch zu erzielen, dass er dicht unter dem aufliegenden Muskel ein Gefäss mit Schwefelsäure anbrachte, obschon ein neben dem Muskel isolirt aufliegender Nerv den zugehörigen Gastroknemius tetanisirte. — Bei der, bei der Erstarrung auftretenden Negativität mittelst meiner Versuchsweise, habe ich den grossen Einfluss der Eintrocknung der Muskeloberfläche in vielen Versuchen beobachtet, besonders in bezüglichen Controlversuchen, in welchen ich unmittelbar nach der Compensation die mittlere Muskelpartie ganz schwach mit Kochsalzlösung befeuchtete. Nach dieser Befeuchtung wurde die *EK* sofort vermindert; so nahm in einem Versuche die *EK* nach der Befeuchtung um 0,02 D. ab (die *EK* war vor der Befeuchtung 0,063 D., nach der Befeuchtung 0,043 D.) und stieg nach nochmaliger Eintrocknung wieder in die Höhe.

2) Die Negativität ist eine Summe zweier *EK*,

a) die *EK* des Muskelstromes, welche durch Anlegung des Wärmequerschnittes ebenso wie bei der Anlegung eines mechanischen Querschnittes zum Vorschein kommt;

b) die *EK* eines Stromes, welcher in keiner Beziehung zu dem Muskelstrome steht, und sich wesentlich zwischen 43°—48° C. entwickelt. Es tritt nämlich auch bei starren, ja sogar bisweilen bei faulenden Muskeln bei ca. 42—45° C. eine Negativität auf, welche nicht mit der Abkühlung zurückgeht, also auch eine bleibende Erscheinung ist. Die *EK* dieses Stromes ist gewöhnlich höchst gering, kann jedoch unter Umständen eine Grösse von 0,005 D. bis 0,01 D. erreichen. Man sieht diese Negativität bei allen Formen von Starre, am wenigsten deutlich aber in einzelnen Fällen bei wärmestarren Muskeln. Wenn man einen Sartoriusmuskel 1/4 Stunde in Salzlösung von 42—44° C. liegen lässt,*) so ist fast immer jede Spur von Muskelstrom

---

stromes bei Anwendung der neuen Methoden zu deren Ableitung, in REICHERT's u. DU BOIS-REYMOND's Archiv, J. 1867, p. 275—276, Anm. 2; cfr. auch p. 277.

*) Wegen der schlechten Leitungfähigkeit der Muskeln für die Wärme kann es sich ereignen, dass ein Sartoriusmuskel 10 Minuten in 2/3 % Salzlösung von

verschwunden; wenn man nun diese wärmestarren Muskeln, bei welchen keine Spur von Muskelstrom vorhanden ist, mittelst meiner Versuchsweise untersucht, so findet man beim Erwärmen eine Positivität, welche bis um ca. 40° C. steigt, darnach nimmt sie ab, indem jetzt die Negativität sich entwickelt. Bei Muskeln dagegen, welche in Salzlösung von höherer Temperatur als 46° C. so lange verweilten, bis gar keine Spur von Muskelstrom *) nachzuweisen war, was oft lange dauert, indem, wie früher erwähnt, das Leitungsvermögen des Muskels für die Wärme sehr gering ist, tritt beim Erwärmen nur ein Thermostrom (die Positivität) auf, welcher in den verschiedenen Versuchen sich verschieden verhalten kann, indem er bisweilen nur spurenweise vorhanden ist, immer aber, wo er deutlich hervortrat, mit der Erwärmung zu 80—90° C. sich steigerte.

Nun kann es sich ereignen, dass wenn man einen Muskel durch Einlegen in Salzlösung von 42—44° C. wärmestarr macht, je nach der Zeit, in welcher der Muskel in der Lösung verweilt und je nachdem die Temperatur diese Grenze überschritten hat, in verschiedenen Versuchen verschiedene Erscheinungen auftreten können:

a) deutlicher Muskelstrom durch Anlegung eines mechanischen Querschnittes; Positivität und ausgeprägte Negativität beim Erwärmen,

b) kein Muskelstrom,

α) deutliche Positivität, welche bis zu 40° C. steigt und darnach abnimmt, indem späterhin die Negativität auftritt; dieses ist gewöhnlich der Fall,

β) deutliche Positivität, welche immer steigt, indem so gut wie keine Negativität zwischen 40 und 50° sich entwickelt.

Letzteres hat sich nur in zwei Versuchen mit wärmestarren Muskeln ereignet, wo der Muskel in einer verdünnten Salzlösung von 44—45° C. 15 Minuten verweilte, aller Wahrscheinlichkeit nach, weil die Temperatur im Laufe der Zeit doch dieses Maximum überschritten hatte und vielleicht auch weil 44° C. die Grenztemperatur ist.

Diesen Zuwachs abgerechnet, ist die beim Erwärmen eines lebenden Muskels auftretende Negativität dem Muskelstrom ganz identisch.

40—41° C. liegen kann, ohne dass das Innere des Muskels abstirbt; so habe ich in einem Versuche, wo der Muskel 10 Minuten in einer $^2/_3$% Salzlösung von 40—41° C. gelegen hatte, bei Anlegung eines mechanischen Querschnittes einen Muskelstrom von 0,04 D. beobachtet.

*) Bei gesottenen Muskeln, welche durch und durch geronnen sind, habe ich niemals bei Anlegung eines gewöhnlichen Querschnittes Spuren eines Stromes beobachten können.

Wir wissen, dass der Muskelstrom nicht selten besonders unmittelbar vor dem völligen Erlöschen eine spontane Umkehr seiner Richtung zeigen kann, namentlich bei den Muskeln warmblütiger Thiere, deren Strom überhaupt schneller vergänglich ist. Man kann auch bei Erwärmung lebender Muskeln auf die Erstarrungstemperatur anstatt Negativität Positivität bekommen, welche nicht mit der Abkühlung zurückgeht und dieselbe *EK* wie die Negativität hat, also im Uebrigen ganz wie die Negativität sich verhält, was ich bei einem thermischen Versuch mit einem Halsmuskel eines vor ein paar Stunden getödteten Kaninchens beobachtet habe.

Nicht allein beim Erwärmen von einer Muskelpartie warm- und kaltblütiger Thiere, sondern auch bei Erwärmung einer Nervenpartie tritt die Negativität auf, und zwar überall bei der Temperatur, bei welcher das Gewebe abstirbt; bei Froschmuskeln bei 40° C., bei Kaninchenmuskeln bei ca. 48° C., bei Froschnerven bei 47—48° C. und bei Kaninchennerven bei 55° C. Die Temperatur, bei welcher die Kaninchenmuskeln (48° C.) absterben, und diejenige, bei welcher die Kaninchennerven (55° C.) absterben, liegen also beide 8° C. höher als die entsprechenden Temperaturen für die Froschmuskeln (40° C) und die Froschnerven (47° C.). Die Anfangstemperatur für die Negativität bestätigt übrigens die alte Erfahrung, dass die Temperatur, bei welcher die Nerven absterben, höher liegt, als die Temperatur, bei welcher die Muskeln absterben.

Man kann auch bei Erwärmen von der Haut und von der Leber des Frosches auf höhere Temperaturen eine ähnliche Erscheinung wie die Negativität beobachten, hierauf kann ich aber hier nicht näher eingehen.

Ich werde die von mir in Würzburg erhaltenen Zahlergebnisse mit Kaninchenmuskeln, Froschnerven und Kaninchennerven ganz kurz, im Wesentlichen so, wie sie in meiner vorläufigen Mittheilung*) stehen, anführen.

Kaninchenmuskeln.

Die sämmtlichen hier mitgetheilten Versuche beziehen sich auf dünne Halsmuskeln.

α) Bei Kaninchen, deren Muskeln binnen der ersten Stunde nach dem Tode untersucht worden sind, ist:

---

*) WORM MÜLLER, Versuche etc., p. 7—8.

I. die Positivität des eingetauchten und erwärmten Muskelstücks regelmässig vorhanden. Sie entwickelt sich successiv beim Erwärmen von ca. 20 ⁰ auf einige 40 ⁰ C., bei welcher letzteren Temperatur sie ihr Maximum erreicht. Die elektromotorische Kraft des Stromes schwankt in weiten Grenzen (0,009 bis 0,0015 D.).

II. Die Negativität fängt gewöhnlich bei 48 ⁰ C. an. Die elektromotorische Kraft des Stromes schwankt in weiten Grenzen (0,058 bis 0,019 D.) und erreicht erst nach Minuten ihr Maximum (2—8 Min.).

Bei Kaninchenmuskeln, welche erst einige Stunden nach dem Tode untersucht wurden, ist die Negativität bereits bedeutend geschwächt.

β) Bei todtenstarren Kaninchen ist die Positivität nicht constant und gewöhnlich sehr klein (0,0005 — 0,001 D.), die Negativität oft, aber auch nicht constant und gewöhnlich sehr schwach (0,013 — 0,005 D.) vorhanden.

Nerven.

a) Froschnerven. Sämmtliche Versuche sind an frisch ausgeschnittenen Froschnerven angestellt.

I. Der Thermostrom (hier Negativität anstatt Positivität). Beim Erwärmen des in verdünnte Kochsalzlösung eingetauchten Nervenendes entwickelt sich von 18—20 ⁰ C. an eine schwache Negativität, die sehr allmählich und langsam wächst bis 37 — 38 ⁰ C. Die elektromotorische Kraft dieses Stromes ist im Mittel 0,0015 D. Von 37—38⁰ C. an bis 47 ⁰ C. tritt eine raschere Steigerung ein (eine Vergrösserung um 0,008 — 0,002 D.). Diese Negativität geht mit der Abkühlung parallel zurück.

Die raschere Steigerung des Thermostromes zwischen 37 — 47 ⁰ C. dürfte ein gewisses Interesse darbieten. Nach den Untersuchungen von Harless *) erleidet der Froschnerv in einem feuchten Raum von 36 ⁰ C. mehrere Veränderungen, welche zurückgehen, wenn der Nerv in einen kühleren Raum kommt; der Nervenstrom kehrt sich um, die Reizbarkeit des Nerven nimmt ab, das Zuckungsgesetz des aufsteigenden Stromes wird umgekehrt, das Nervenfett schmilzt, die Nerven werden transparenter und das Neurilem hat an seiner Cohärenz eingebüsst. Ferner wissen wir durch Rosenthal's und Afanasieff's Untersuchungen **), dass bei Erwärmen des Nerven auf 40—45⁰ C. ein Minuten lang

*) E. Harless, Ueber den Einfluss der Temperaturen und ihrer Schwankungen auf die motorischen Nerven. Zeitschrift für rationelle Medicin, Bd. 7, Jahrg. 1860, p. 138—144.

**) J. Rosenthal, Ueber den Einfluss höherer Temperaturen auf motorische

anhaltender Tetanus eintritt, und dass die bei 40 — 45° C. verminderte Erregbarkeit durch einfaches Abkühlen wieder hergestellt werden kann. Es liegt demgemäss sehr nahe, zu denken, dass die raschere Steigerung der Thermoströme des Froschnerven bei 37 — 47° C. in Beziehung zu gewissen Veränderungen der Nervensubstanz, welche bei dieser Temperatur stattfinden und beim Abkühlen wieder zurückgehen, stehen. Um aber hier bestimmte Aufschlüsse zu bekommen, müssen die Thermoströme des Nerven allseitig untersucht und die Untersuchungen von HARLESS auf das Sorgfältigste wiederholt werden. Ich enthalte mich daher hier jeder weiteren Erörterung.

II. Von 47 — 48° C. an nimmt die Negativität noch um ein Bedeutendes zu und erreicht ihr Maximum zwischen 60 und 70° C. (dieser Zuwachs schwankt zwischen 0,028 D. bis 0,0055 D.). Diese Negativität ist eine bleibende, geht also mit der Abkühlung nicht zurück.

Die elektromotorische Kraft des Gesammtstromes schwankt in weiten Grenzen. Maximum 0,036 D., Minimum 0,011 D. Beeinflussende Umstände sind auch hier:

1) die Steigerung der Temperatur. Bleibt man auf einer Temperatur unter der Maximaltemperatur, z. B. 50° C., längere Zeit stehen, bis die elektromotorische Kraft nicht mehr wächst, so kann es sich ereignen, dass dieselbe bei weiterem Erwärmen noch mehr zunimmt;

2) der Grad der Feuchtigkeit der Nerven. Bei Eintrocknung erreichte in einem Versuche die elektromotorische Kraft eine Grösse von 0,036 D. und nahm nach Befeuchtung mit einem Male bedeutend ab, so dass nur 0,015 D. zurückblieb.

Es dauert wenigstens ein paar Minuten, bevor die bei 47 — 50° C. entstehende Negativität sich im Wesentlichen entwickelt hat und bis zum vollen Maximum dauert es sehr lange, wenigstens 15 Minuten, während die Entwickelung bei 70° C. erheblich schneller vor sich geht. Ob dieses allein von dem schlechten Leitungsvermögen des Nerven für die Wärme herrührt, oder ob vielleicht auch die Nervensubstanz bei 47—50° C. nur theilweise zu Grunde geht, lässt sich vor der Hand kaum entscheiden.

Die langsame Entwickelung der Negativität bei 47 — 50° C. und die schnellere Entwickelung bei 70° stehen in vollständiger Uebereinstimmung mit anderweitigen Erfahrungen, so z. B. mit der Beobachtung von ROSENTHAL, dass die momentane Tödtung des Nervens erst bei 65 — 70° stattfindet, und mit SCHIFF's*) Beobachtung von Nerven, welche

Nerven. Notiz. Allgemeine medicinische Centralzeitung, Jahrg. 1860. AFANASIEFF. REICHERT's und E. DU BOIS-REYMOND's Archiv, J. 1865, p. 691—702.

*) J. M. SCHIFF, Lehrbuch d. Physiologie des Menschen. I. Muskel- u. Nervenphysiologie. J. 1858—59. p. 97—98.

durch heisses Wasser von 54 ° C. erregt worden sind: »es kann vorkommen, dass der wieder erkaltete Nerv von Neuem in Wasser von 54 ° C. getaucht, noch einmal Zuckungen bewirkt;« ein Nerv, der im Wasser von 54 ° einige Bewegungen bewirkt und nun sogleich herausgenommen und sehr rasch wieder eingetaucht wird, bleibt ohne weitere Erregung, tauchte ich ihn aber ebenso schnell jetzt in Wasser von 60 °, so entstanden stärkere Zuckungen und der Nerv verlor schnell alle Reizbarkeit.«

Die Negativität bei Erwärmung der Froschnerven über 47 ° verhält sich übrigens ebenso wie die Negativität bei der Erstarrung einer Muskelpartie; man kann auch hier unter Umständen eine grössere *EK* als die *EK* des gewöhnlichen Nervenstromes bekommen, indem ich einmal bei der Erwärmung sogar eine *EK* von 0,036 D. beobachtet habe, während die *EK* des gewöhnlichen Nervenstromes in 20 Messungen, welche ich in Würzburg anstellte, nur einmal (= 0,026 D.) 0,02 D. überschritt und die gewöhnliche Zahl nur 0,012 D. war. Der Hauptgrund zu dieser grösseren *EK* bei Erwärmung ist, wie wir eben sahen, auch hier die Eintrocknung. Wahrscheinlich tritt auch hier ein Zuwachs auf, welcher nicht mit dem Nervenstrome in Verbindung steht, hierauf kann ich aber nicht näher eingehen, da meine Erfahrungen in dieser Hinsicht geringfügig sind.

b) Kaninchennerven. Die Versuche sind theils an den Nerven eines lebenden Kaninchens, theils an denen eines vor einer Stunde getödteten gemacht.

I. Bei Erwärmung von 20 ° auf ca. 50 ° C. entwickelt sich eine deutliche Positivität, welche ihr Maximum bei 45—50 ° C. erreicht. Die elektromotorische Kraft dieses Stromes ist im Mittel 0,003 D. Diese Positivität geht mit der Abkühlung zurück.

II. Von ca. 55 ° an entsteht die Negativität, die ihr Maximum zwischen 70—80 ° C. erreicht. Die elektromotorische Kraft des Stromes schwankt zwischen 0,038—0,005 D. Eintrocknung hat auch hier denselben Einfluss (z. B. wurde die elektromotorische Kraft durch Befeuchtung von 0,038 D. zu 0,0275 D. herabgesetzt). — Dieser Strom ist bereits eine Stunde nach dem Tode erheblich geschwächt.

VIII.

Über einige physiologische Wirkungen

der

Calabarbohne.

Mitgetheilt von

Dr. Richard Gscheidlen.

Einleitende Bemerkungen.

Die Versuche, die hier mitgetheilt werden, wurden von Professor von Bezold mit Dr. Eugen Götz aus Riga und mir während des Wintersemesters 1867 angestellt. Da Herr Götz nach Amerika gegangen und die angestellten Versuche, die er zu seiner Dissertation benutzen wollte, nicht veröffentlicht hat, Herr Professor von Bezold durch einen frühzeitigen Tod daran gehindert wurde, so habe ich es unternommen, dieselben mitzutheilen. Die Versuche hatten zum Zweck den Einfluss zu erforschen, den das Calabargift auf den Kreislauf und die Athmung bei warmblütigen Thieren ausübt. Die Resultate dieser Versuche wurden in einer vorläufigen Mittheilung im Centralblatte für die medicinischen Wissenschaften 1867 pag. 241 von v. Bezold bekannt gemacht und es ist nun meine Aufgabe den Beweis der dort aufgestellten Sätze an der Hand der Versuche zu liefern.

Herr Dr. Arnstein und Sustschinski haben die Wirkungen des Calabarbohnenextractes auf die Herznerven genauer studirt und ihre Resultate im III. Hefte der physiologischen Untersuchungen aus dem Laboratorium Würzburg mitgetheilt, Herr Dr. Engelhardt hat die Wirkung der Calabarbohne auf die Iris zum Gegenstande eingehender Untersuchung gemacht.

Es ist im Allgemeinen Sitte geworden, dass man vor der Darstellung der eigenen Versuche der Leistungen derer, die vorher über den nämlichen Gegenstand gearbeitet haben, gedenkt, indem man dieselben als Einleitung benützt.

Wir glauben in diesem Falle davon absehen zu dürfen, da die Literatur über die Wirkungen der Calabarbohne nicht sehr zerstreut ist und überall leicht gefunden wird; Arnstein und Sustschinsky haben dieselbe zum grossen Theile bereits angegeben; ausserdem findet sich wohl im Laufe der Darstellung Gelegenheit, die Uebereinstimmung und Abweichung des hier Beobachteten von dem von Andern Beobachteten hervorzuheben. Wir lassen somit nur die vorläufige Mittheilung Bezold's folgen:

»Im Laufe des verflossenen Jahres haben wir an Kaninchen die Wirkungen des Calabarbohnen-Extractes, sowie des schwefelsauren Physostygmin, auf die nervösen Centralapparate, die den Kreislauf, die Athmung und die Darmbewegung beherrschen, untersucht. Da ein grosser Theil dieser Wirkungen bisher noch ungenügend erforscht war, und unsre Versuche geeignet sein möchten einige Controversen über die Wirkungsweise dieses Giftes zu entscheiden, so erlauben wir uns hier die Hauptergebnisse unsrer (theilweise schon vor Veröffentlichung der vortrefflichen BAUER'schen Arbeit in diesem Blatte*) ausgeführten Versuche kurz mitzutheilen.

A. Von der Wirkung des Calabargiftes auf den Kreislauf.

Diese Wirkung ist eine directe und eine indirecte. Letztere geschieht durch den Einfluss des Giftes auf die Athmungsnerven, wodurch die Lüftung des Blutes eine mehr und mehr unvollkommene wird, und die Wirkungen von CO_2-Ueberschuss und O-Mangel sich zu jenen des Calabargiftes gesellen.

Die directe Wirkung ist demnach nur mit Hilfe der künstlichen Respiration rein zu erforschen.

Der Blutdruck im arteriellen Systeme steigt nach der Vergiftung regelmässig. Dieses Steigen tritt unmittelbar und in grösster Intensität ein, wenn die Vagi und die Depressores am Halse durchschnitten sind. Bei erhaltenen Vagis sank der Blutdruck oft bevor er stieg.

Der Blutdruck hält sich mehr oder weniger lang auf einer bedeutenden Höhe, später sinkt derselbe, um so rascher, je grösser die Dosis des Giftes war.

Der Blutdruck kann auch nach Abtrennung des Halsmarkes vom Gehirn, und nach der Durchschneidung der Splanchnici bedeutende Steigerungen durch das Gift erfahren. Sie sind nicht so gross, als bei unversehrtem vasomotorischen Nervensystem, können aber lange Zeit anhalten.

Die Zahl der Herzschläge wird bei erhaltenem Vagus durch das Gift meistens verändert, bald erhöht, bald vermindert. Nach vorhergegangener Vagusdurchtrennung erzeugt das Gift jedesmal eine starke Verminderung der Pulsfrequenz. Diese letztere Wirkung tritt auch ein nach vorheriger Durchtrennung des Halsmarkes.

Die Kraft der Herzzusammenziehungen wird in allen Fällen durch das Gift erhöht. Noch sehr lange Zeit nach geschehener Vergiftung schlägt das Herz stark und regelmässig weiter.

*) Centralbl. 1866. p. 577 ff.

Die kleinen Blutgefässe, welche wir am Ohr und am Mesenterium beobachteten, erleiden durch das Gift eine krampfhafte Verengerung resp. Verschliessung, welche später einer Erweiterung Platz macht. Diese Verengerung tritt nach Abtrennung des Halsmarkes nicht ein, ebensowenig die Verengerung der Mesenterialgefässe nach Splachnicusdurchschneidung.

Die beschriebenen Erscheinungen erklären sich durch die Annahme, dass unser Gift alle in Hirn und Herz gelegenen Centralorgane für die Erregung, Beschleunigung und Hemmung des Herzschlages und für die Erregung der Gefässnerven in eine lebhafte Reizung, oder in einen Zustand sehr erhöhter Erregbarkeit versetzt. Die Erregung des vasomotorischen Systemes macht zuerst einer Lähmung Platz, am längsten dauert die erhöhte Reizbarkeit der im Herzen selbst gelegenen nervösen Organe.

Die Erhöhung des Blutdruckes nach vorhergegangener Durchschneidung des Halsmarkes erklärt sich erstens aus der vermehrten Energie des Herzschlages, zweitens aber und hauptsächlich aus der krampfhaften Contraction der ganzen Gedärme, welche in Folge der Vergiftung eintritt.

Hierdurch (und nicht durch ihre eigene Muskulatur) werden die bis an den Mesenterialrand des Darmes weiten und strotzenden Arterien plötzlich so verengt, dass sie wie kleine rothe Blinddärmchen abgerundet zu enden scheinen. Aus den Darmwandungen selbst ist fast alles Blut ausgetrieben; und die Communikation zwischen Mesenterialarterien und Venen beinahe gänzlich aufgehoben.

Die gleichzeitige starke Contraction sämmtlicher Darmmuskeln hat nun nach unsren Beobachtungen eine ähnliche Einwirkung auf den Kreislauf, als die Contraction der Gefässmuskeln in einem grossen Stromgebiete. Mit dem Eintritt dieses Darmkrampfes steigt auch der arterielle Blutdruck ziemlich plötzlich an. Wir haben also in der glatten Muskulatur des Darmkanals einen neuen Factor für die Erhöhung des arteriellen Blutdruckes vor uns, welcher in demselben Sinne und auf demselben Wege wirkt, als die Gefässmuskeln selbst: durch Erhöhung der Widerstände am Ende der arteriellen Strombahn, und durch Verminderung des Gesammtlumens der Körpergefässe.

B. Von der Wirkung des Calabargiftes auf die Athmung.

Ist der N. vagus unversehrt, so steigt die Athemfrequenz im Anfang der Vergiftung und nimmt später ab. Nach vorheriger Vagusdurchschneidung nimmt die Frequenz der Athemzüge durch das Gift noch mehr ab. Die Tiefe der Athembewegungen nimmt nur sehr vorüber-

gehend zu, bald ab. Grosse Dosen des Giftes bedingen ein sehr rasches Fallen der Athemfrequenz und führen durch Athmungsstillstand den Tod herbei.

Wir schliessen hieraus, dass das Gift erregend auf die sensiblen Vagusenden in der Lunge einwirkt, Erregbarkeit vermindernd dagegen und lähmend auf das automatische Athmungscentrum in der Medulla oblongata. Die späteren Athmungen sind das Resultat der Einwirkung des Erstickungsblutes und des Calabars auf dieses Centralorgan.

Die Todesursache ist bei Calabarvergiftung immer eine wahre Erstickung, nie directe Herzlähmung.

Was endlich die Einwirkung des Giftes auf den Darmkanal betrifft, so haben wir den Bauer'schen Mittheilungen Nichts beizufügen. Auch die Ureteren und der Uterus nehmen an den krampfhaften Contractionen Antheil. Die Blase ist wie es scheint durch Sphincterkrampf verschlossen. Sie ist gewöhnlich sehr prall gefüllt. —

Es ist nach dem Vorausgegangenen das Calabargift ein starker Erreger für alle nervösen Apparate, welche auf die mit glatten Muskeln versehenen Organe des Körpers und auf das Herz einwirken. Es ist in gewissem Sinne das Strychnin für die Centra der unwillkührlichen Bewegungen (mit Ausnahme der Athembewegungen, die ja auch unter Umständen willkührlich werden). Man kann alle Erscheinungen gleich gut erklären durch die Annahme, dass unser Gift die genannten Centralorgane reize, und durch die andre Annahme, dass diese Organe durch das Gift nur in den Zustand allerhöchster Erregbarkeit versetzt werden, in welchem sie auf alle physiologischen Anreize mit der stärksten Reflexerregung antworten. Dass die glatten Muskeln und die Nervenendigungen in ihnen durch das Gift nicht selbst erregt werden, wird durch die Erscheinungen an den Gefässmuskeln bewiesen, die nach vorheriger Abtrennung von ihrem Erregungscentrum im Gehirn keine Reizung durch das Gift erfahren.

Es ist demnach anzunehmen, dass der Darmkrampf die Folge der im Darm selbst gelegenen erregten oder im Zustand höchster Reflexerregbarkeit befindlichen Darmganglien sei. Ebenso ziehen wir aus unsren Versuchen den Analogieschluss, dass die Myosis und Pupillenverengerung, welche der localen Anwendung des Calabargiftes folgt, das Resultat ist der Erregung oder Erregbarkeitserhöhung, nicht des Accommodationsmuskels und des Schliessmuskels der Pupille, sondern des im Auge selbst gelegenen Gangliensystems für die genannten Muskeln.

Kein Gegensatz kann schneidender gedacht werden als der zwischen Calabargift und Atropin. Wie jenes der stärkste Erreger der Centra für

glatte Muskeln, so ist dieses nach den Versuchen von Bloebaum und Bezold das einzige unter den bisher genauer untersuchten Giften, welches diese Centra ohne vorhergegangene Erregung direct lähmt.

Nach unsren Erfahrungen erklären wir die Mydriasis und Myosis, welche durch die erwähnten Gifte erzeugt werden, folgendermassen:

Das im Auge selbst gelegene (hypothetische) ganglióse Organ für die Accommodationsmuskeln und den Sphincter pupillae wird durch Calabargift in den Zustand grösster, durch Atropin in den Zustand geringster Erregbarkeit versetzt.

Der Gegensatz zwischen Atropin und Calabargift besteht auch in ihrer Einwirkung auf das Athmungscentrum, nur dass hier beide Gifte ihre Rollen tauschen: das Atropin wird zum Erregungs-, das Calabargift zum Lähmungsmittel. Hieraus schliessen wir, dass das Centralorgan der Respirationsnerven eine von dem der automatischen Apparate für Herz und glatte Muskeln abweichende Construction besitze.«

Unsere Aufgabe besteht nun darin, den Beweis obiger Mittheilung an der Hand der Versuche zu liefern. Wir haben daher zu berichten:

I. Von dem Einflusse des Calabargiftes auf die Athmung.

II. Von dem Einflusse des Calabargiftes auf die Kreislaufsorgane, soweit Arnstein und Sustschinsky dieselben nicht in den Bereich ihrer Untersuchung gezogen haben.

I.

Von dem Einflusse des Calabargiftes auf die Athmung.

Will man den Einfluss eines Giftes auf das die Athembewegungen beherrschende Nervensystem untersuchen, so ist vor allem nöthig, die Wirkung desselben auf die Vagusendigungen in der Lunge und die Erregbarkeit der Medulla oblongata zu studiren. Ferner ist auf die Blutlüftung zu achten und ihren Einfluss auf das Centralorgan der Athembewegungen.

Zu diesem Zwecke wurde das Gift von kleineren zu grösseren Dosen aufsteigend direct durch die frei präparirte Vena jugularis in den Thierkörper eingeführt und die Zahl der Athemzüge vor und nach der

Injection des Giftes genau notirt. Diese Beobachtung wurde in den meisten Fällen bis zum Tode des Thieres fortgesetzt, namentlich war dies immer der Fall, wenn grössere Gaben des Giftes zur Verwendung kamen. In der einen Versuchsreihe wurde ausserdem der Vagus vor der Injection durchschnitten und so die erregenden Einflüsse, die die Medulla oblongata in Folge der Einwirkung des Giftes durch die Lungenvagusendigungen erfährt oder erfahren könnte, ausgeschlossen.

Als Versuchsthiere dienten Kaninchen und Katzen.

Das Calabargift, das wir bei den Versuchen benutzten, war theils in einem Extract (cf. III. Heft der physiol. Untersuchungen p. 87 Anmerkung) enthalten, theils benutzten wir schwefelsaures Physostigmin, das wir aus den Bohnen nach der nämlichen Methode darstellten, die Dr. HILGER zu Würzburg zur Darstellung des Curarin angiebt *).

Es mögen nun einige Versuche folgen.

Erste Versuchsreihe.

Der Vagus ist erhalten.

I. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.	Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.
12 h. 10 Min.	22	12 h. 33 Min.	16
1 Tropfen d. Extractes wird injicirt.		40 »	16
12 h. 12 Min.	24	45 »	16
16 »	24	53 »	15
18 »	25	3 Tropfen werden injicirt.	
23 »	23	12 h. 59 Min.	4
27 »	15	1 h. 3 »	Tod des Thieres.

II. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.	Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.
10 h. 44 Min.	16	11 h. 2 Min.	32
(Nach der Einspritzung von 1 Tr.		6 »	34
Extract.)		12 »	21
10 h. 46 Min.	22	17 »	20
48 »	19	22 »	18
51 »	20	27 »	18
54 »	28	32 »	17
58 »	28	38 »	15
Noch 1 Tropfen eingespritzt.		48 »	18

*) HILGER. Ueber die Verbindungen des Jod mit den Pflanzenalcaloiden. Würzburg 1869. p. 24.

III. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.	Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.
10 h. 53 Min.	14	11 h. 7 Min.	22
Es wird ein Tropfen injicirt.		9 »	22
10 h. 58 Min.	17	10 »	22
59 »	19	11 »	20
Noch 1 Tropfen.		13 »	20
11 h. 5 Min.	24		

IV. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.	Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.
2 Tropfen vom Extract		5 h. 58 Min.	19
eingespritzt	15	6 h. 5 »	17
5 h. 25 Min.	26	10 »	13
28 »	28	15 »	15
32 »	33	20 »	12
34 »	36	25 »	15
36 »	40	30 »	16
39 »	40	35 »	13
47 »	33	40 »	15
52 »	26	45 »	17

(Das Thier wurde getödtet.)

V. Versuch.

Einem Kaninchen, das 16 Athemzüge in $1/4$ Minute macht, werden 3 Tropfen der Calabartinctur in 2 Cc. Wasser gelöst injicirt. Das Thier bekommt sofort die heftigsten Krämpfe, Athemzüge sind fast keine zu bemerken. Das Thier endet nach wenigen Minuten.

VI. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.	Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.
11 h. 56 Min.	19	12 h. 5 Min.	17
Einspritzung 1 Mg. schwefelsauren		6 »	18
Physostigmins.		8 »	15
11 h. 59 Min.	13	9 »	13
12 h. 3 »	15	10 »	15



Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.	Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.
12 h. 12 Min.	14	12 h. 18 Min.	15
13 »	12	20 »	13
16 »	13	23 »	13

VII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.	Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute
12 h. 12 Min.	23	12 h. 51 Min.	27
Einspritzung von 2 Mg.		54 »	26
12 h. 16 Min.	35	59 »	25
18 »	34	1 h. 8 »	26
19 »	33	18 »	24
20 »	36	25 »	23
23 »	34	32 »	21
24 »	31	37 »	22
26 »	30	43 »	22
30 »	29	50 »	21
35 »	29	57 »	22
44 »	27	2 h. 2 »	20
48 »	26	12 »	20

VIII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.	Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.
10 h. 30 Min.	10	10 h. 50 Min.	12
Es werden 2 Mllgr. Physostigmin injicirt.		57 »	13
		11 h. 6 »	13
10 h. 34 Min.	12	10 »	12
36 »	13	15 »	11
38 »	14	23 »	10
40 »	14		

IX. Versuch.

Katze.

Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.	Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute
12 h. 40 Min.	6	12 h. 50 Min.	15
Einspritzung v. 1 Mg. Physostigm.		52 »	14
12 h. 44 Min.	30	54 »	10
46 »	17	57 »	12
48 »	16	1 h. — »	10

Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.	Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.
1 h. 2 Min.	10	1 h. 40 Min.	6
4 »	8	44 »	7
7 »	8	50 »	7
9 »	8	52 »	7
13 »	8	56 »	7
15 »	8	2 h. — »	7
19 »	8	5 »	7
21 »	7	9 »	8
25 »	7	22 »	8
30 »	7	30 »	7
34 »	7	35 »	7
37 »	7	58 »	Tod des Thieres.

X. Versuch.

Katze.

Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.	Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.
12 h. 45 Min.	5	1 h. 12 Min.	4
Injection 2 Mllgr. schwefelsauren		16 »	5
Physostigmins.		24 »	4
12 h. 47 Min.	5	40 »	4
51 »	5	46 »	4
54 »	6	53 »	4
56 »	6	2 h. 3 Min.	6
58 »	6	15 »	4
1 h. 4 »	4	22 »	5
9 »	4	27 »	4

Zweite Versuchsreihe.

Die Vagi werden durchschnitten.

XI. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.	Zeit.	Athemzüge in 1/4 Minute.
10 h. 44 Min.	18	10 h. 52 Min.	9
Es werden beide Vagi durchschn.		56 »	8
10 h. 45 Min.	8	58 »	11
Injection von 1 Tropfen Calabar-		11 h. 2 »	9
tinctur.		6 »	7
10 h. 47 Min.	7	8 »	5
48 »	9	Künstliche Athmung.	
48 »	9	11 h. 13 Min.	6

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.
11 h. 14 Min.	6
15 »	6
16 » wird mit künstlicher Athmung fortgefahren und	

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute
11 h. 20 Min. ausgesetzt	5
21 »	5
22 »	5

XII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.
11 h. 10 Min.	19
Es werden beide Vagi durchschn.	
11 h. 15 »	6
19 » Injection von 2 Trpf. Calabartinctur	7
11 h. 21 Min.	4
26 »	4

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute
11 h. 37 Min.	8
39 »	8
Injection eines weiteren Tropfens der Tinctur.	
11 h. 49 Min.	9
53 » das Thier endet.	

XIII. Versuch.

Einem Kaninchen, das 23 Athemzüge in $^1/_4$ Minute macht, werden beide Vagi durchschnitten und unmittelbar darauf 2 Tropfen des Extractes injicirt. Die Zahl der Athemzüge sinkt auf 5.

XIV. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute
10 h. 27 Min.	10
Die Vagi werden durchnitten.	
10 h. 30 Min.	5
Injection von 3 Tropfen des Extractes.	

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.
10 h. 35 Min.	7
39 »	6
41 »	5
Es treten Krämpfe auf.	

XV. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.
4 h. 57 Min.	11
1 Mllgrm. schwefels. Physostigmins injicirt. Die Vagi sind durchschn.	
5 h. 1 Min.	8
4 »	8
6 »	7
11 »	6

Zeit.	Athemzüge in $^1/_4$ Minute.
5 h. 15 Min.	7
17 »	7
Künstliche Respiration wird eingeleitet. Nach Aufhören derselben	
5 h. 30 Min.	4
34 »	4
39 » Tod des Thieres.	

XVI. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.
5 h. 35 Min.	26

Es werden beide Vagi durschnitten.

Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.
5 h. 37 Min.	12

Injection von $1^1/_2$ Mllgrm. schwefelsauren Physostigmins. Die Athemzüge werden sehr unregelmässig. Starke Krämpfe des Thieres.

Zeit.	Athemzüge in $1/4$ Minute.
5 h. 47 Min.	3
50 »	4
53 »	4
55 »	5
59 »	5
6 h. 4 »	6
12 »	7
15 »	8
26 »	9
29 »	9
34 »	10
42 »	9
47 »	9
56 »	9
59 »	3

Athemzüge hören auf. Das Thier endet.

Aus der Betrachtung der Versuche geht hervor, dass das Calabargift in geringen Dosen anfänglich die Zahl der Athemzüge vermehrt, welche dabei vorübergehend tiefer werden können, später aber dieselbe herabsetzt. Wird eine grössere Dosis des Giftes in den Organismus gebracht, so nimmt die Athemfrequenz rascher ab. Bei grossen Dosen treten heftige Krämpfe und Convulsionen auf. Das Thier ringt nach Luft, es bäumt sich auf dem Brette, auf dem es befestigt ist, und alle Erscheinungen der heftigsten Dyspnoe treten auf. Entfernt man etwas die Haut des Thieres, so bemerkt man, wie die venösen Blutgefässe strotzend gefüllt sind und dunkles Blut führen. Bald ist nicht mehr zu sehen, wie das Thier athmet und es tritt Athmungsstillstand ein.

Ist der Vagus durchschnitten, so nimmt die Athemfrequenz rascher ab, als wenn er erhalten.

Dies ist in Kurzem die unmittelbare Uebertragung der Versuche in Worte. Dieselben lehren ohne Ausnahme, dass das wirksame Princip der Calabarbohne einen sehr bedeutenden Einfluss auf das ganze Athmungssystem des Thierkörpers ausübt. Nach drei Richtungen hin, die wir oben angeführt haben, entfaltet das Gift seine Wirkungen. Es beeinflusst die Blutlüftung, wirkt auf die Lungenendigungen des Vagus sowie auf das im verlängerten Mark gelegene Centralorgan für die Athmung.

Wir stehen nicht an, den Tod bei Calabarvergiftung als eine wahre Erstickung zu bezeichnen Diese Ansicht steht in Uebereinstimmung mit Bauer's und Westermann's Versuchsergebnissen. Bauer*) sagt,

*) Centralblatt für die med. Wissensch. 1866 p. 578.

»bei meinen Versuchen trat der Tod jedesmal durch Stillstand der Respiration ein, bevor noch das Herz aufgehört hatte rhythmisch zu schlagen.« WESTERMANN findet nach einem Referate in den SCHMIDT'schen Jahrbüchern*) die Athemnoth sofort nach Injection des Giftes auftreten. Auch TACHAU beobachtete das Nämliche; er sagt**), »jedesmal sehen wir die Thiere sehr bald nach der Injection zuweilen kaum eine Minute darnach unter heftigen Krämpfen und Zeichen von Dyspnoe zu Grunde gehen.« Sehr erfreulich ist diese Uebereinstimmung in den Beobachtungen, die Deutung derselben ist jedoch verschieden.

Im Gegensatz nämlich zu der oben ausgesprochenen Ansicht, dass der Tod bei Calabarintoxication durch Erstickung erfolgt, folgert TACHAU aus seinen unter FICK's Leitung angestellten Versuchen, dass der Tod bei Calabarvergiftung durch Herzlähmung erfolgt. ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY***) haben bereits auf diese Ansicht Rücksicht genommen und das Irrige derselben erwiesen. Sie fanden, dass das Herz immer nach dem Aufhören der Respirationsbewegungen noch eine Zeit lang fortschlägt, und dass die Herzmusculatur auch nach schliesslich erfolgtem Herzstillstand sich durch directen Reiz erregbar erweist. Leitet man, sobald die Krämpfe nach Injection des Giftes auftreten, künstliche Respiration ein, so beobachtet man, dass dieselben immer schwächer und schwächer werden und schliesslich ganz aufhören. Wird die künstliche Respiration längere Zeit fortgesetzt, so bemerkt man bei Sistirung der Athmung, dass das Thier selbständige Athembewegungen macht. Derartige Versuche werden wir später mittheilen (Versuch 27 u. 29). Aus diesem Verhalten folgert TACHAU, es möchte das Gift in den Lungen verbrannt werden, ohne jedoch für diese Behauptung den geringsten Beweis beizubringen. Es ist ganz richtig, dass Stoffe, die Veränderungen im Organismus erzeugen, dadurch für denselben unschädlich werden, dass dieselben im Blute verbrennen; ebenso richtig ist es aber auch, dass dieselben durch die Secrete aus dem Thierkörper entfernt werden können; bevor letzteres aber nicht untersucht ist, ist ersteres zu folgern unerlaubt. Auf letztere Möglichkeit wird man um so eher aufmerksam gemacht, als das Calabargift die secretorischen Organe in bedeutendem Maasse erregt. Speichel, Thränen, Intestinalsäfte werden in enormer Weise secernirt. Ich untersuchte deshalb den Speichel, den ich sorgfältig auffing, auf Anwesenheit eines Alcaloides, fand jedoch keines. Dagegen fanden sich bei der Untersuchung des Harns,

---

*) SCHMIDT's Jahrbücher etc. Bd. 138 p. 290.

**) Archiv der Heilkunde 1865 p. 72.

***) Physiol. Untersuchungen aus Würzburg. III. Heft p. 83.

die von Dr. Hilger vorgenommen wurde, die Reactionen auf Gegenwart eines Alcaloides. Jodlösung, Quecksilberjodür in Jodkalium erzeugten Fällungen, jedoch konnte das Alkaloid wegen der geringen Menge nicht isolirt werden. Es scheint somit das Physostigmin im Thierkörper nicht verbrannt, sondern wie das Morphium*) durch die Nieren ausgeschieden zu werden.

Betrachten wir die Versuche bei durchschnittenen Vagis mit denen, bei welchen dieselben erhalten waren, so ergiebt der Vergleich, dass die Athemfrequenz bei durchschnittenen Vagis rascher absinkt. Daraus geht hervor, dass die sensiblen Lungenäste des Vagus anfangs in den Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt werden, ebenso dass das Calabargift Erregbarkeit vermindernd und schliesslich lähmend auf das in der medulla oblongata gelegene Centralorgan für die Respiration einwirkt.

Nachdem wir nun an der Hand der Versuche die Richtigkeit der Bezold'schen Sätze gezeigt und hervorgehoben haben, in welcher Weise sie mit denen anderer Forscher übereinstimmen und divergiren, soll der nächste Abschnitt zunächst zeigen, welchen Einfluss das Calabarbohnenextract sowie das Physostigmin auf den Kreislauf des unversehrten Thieres ausübt.

II.

Von dem Einflusse des Calabargiftes auf den Kreislauf.

Arnstein und Sustschinsky haben die Einwirkung des Calabar auf die einzelnen Herznerven genauer untersucht und dabei gefunden, dass das Calabargift weder die musculomotorischen Ganglien des Herzens noch den N. sympathicus lähmt. Ferner dass das Calabar das centrale Ende des N. vagus entweder nur sehr wenig oder gar nicht beeinflusst, dagegen die Erregbarkeit der peripherischen Endigungen des Vagus in bedeutendem Maasse erhöht. Die beiden Forscher stützen sich bei der Deutung ihrer Versuche zum Theil auf die Erscheinungen des Kreislaufs am sonst unversehrten Thiere, und ist es daher der Zweck dieses Abschnittes von demselben zu melden.

1. Die Erscheinungen des Kreislaufs am vergifteten, sonst unversehrten Säugethiere.

Die Versuche, die wir hier mittheilen, wurden in der Weise angestellt, dass verschiedene Mengen des Giftes durch die Vena jugularis

*) Physiol. Untersuchungen aus Würzburg. III. Heft. p. 32.

direct in das Herz gebracht wurden. Bei vielen Versuchen wurde ausserdem noch die Carotis präparirt und mit einem Manometer verbunden, um den Blutdruck messen zu können. Da aber das Calabargift, wie der vorhergehende Abschnitt zeigen sollte, sehr bedeutend auf die Athemfrequenz wirkt, die Blutlüftung dadurch sehr gehindert wird, so war es nothwendig, um den Einfluss des Calabargiftes unabhängig von der Kohlensäurewirkung beobachten zu können, dass bei einer Reihe von Versuchen künstliche Respiration eingeleitet wurde. Als Versuchsthiere dienten Katzen und Kaninchen.

XVII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz in 1/4 Minute.	Blutdruck in Mm.	Zeit.	Pulsfrequenz in 1/4 Minute.	Blutdruck in Mm.
	72	70	12 h. 26 Min.	52	52
1 Tropfen Calabar injicirt.			37 »	60	52
12 h. 18 Min.	31	64	42 »	60	62
19 »	28	90	47 »	64	72
20 »	44	140	52 »	60	50
21 »	31	120	57 »	55	54
22 »	28	130	1 h. 2 »	49	—
23 »	34	90	32 »	tritt der Tod ein.	
24 »	44	60			

XVIII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz in 1/4 Minute.	Blutdruck.	Zeit.	Pulsfrequenz in 1/4 Minute.	Blutdruck
	72	130	5 h. 58 Min.	63	—
Injection 2 Tropfen.			6 h. 5 »	63	—
5 h. 25 Min.	58	110	10 »	63	—
28 »	54	140	15 »	59	—
30 »	—	110	20 »	60	—
32 »	48	126	25 »	62	—
34 »	43	110	30 »	62	—
36 »	56	96	35 »	60	—
39 »	60	90	40 »	62	—
47 »	64	—	45 »	60	—
52 »	60	—			

XIX. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
	69	100

Tropfen vom Extract eingespritzt.

0 h. 42 Min.	—	120
43 »	—	20

45 » Tod des Thieres. Starke Contraction der Därme. Die Gefässe des Ohres sind sehr verengt.

XX. Versuch.

Kaninchen. Künstliche Respiration.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
	50	116

Tropfen vom Extract werden eingespritzt.

1 h. 56 Min.	52	104
56½ »	64	120
57 »	72	100
58 »	74	92
59 »	80	60
2 h. — »	56	40
3 »	48	36

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
12 h. 5 Min.	48	32
7 »	46	48
12 »	56	56
14 »	56	60
15 »	52	68
16 »	49	76
17 »	47	80
19 »	52	80
24 » Tod.	—	—

XXI. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
10 h. 44 Min.	69	110

Einspritzung von 1 Tr. Extract.

10 h. 46 Min.	61	120	
48 »	59	116	
51 »	62	124	Die Augen thränen sehr.
54 »	61	118	
58 »	62	—	

Noch 1 Tropfen eingespritzt.

11 h. 2 Min.	42	—
6 »	50 Starke Krämpfe.	
12 »	48	—
17 »	54	—
22 »	56	—
27 »	58	—
32 »	59	—
38 »	60	—
48 »	58	—

XXII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	Zeit.	Pulsfrequenz	Blutdruck
10h. 53 Min.	48	108	11h. 4 Min.	—	—
1 Tropfen vom Extract wird eingespritzt.			5 »	40	110
			7 »	47	—
10h. 58 Min.	64	100	10 »	56	—
59 »	52	100	11 »	57	—

Noch 1 Tropfen vom Extract.

Die kleinen Blutgefässe des Ohres sind contrahirt.

XXIII. Versuh.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	
12h. 10 Min.	60	104	
1 Trpfn. wird injic. Während der Injection steigt der Blutdruck auf 112.			
12h. 16 Min.	56	120	
18 »	52	120	Die Bauchhöhle wird geöffnet. Die Gefässe des Darmes sind sehr verengert.
23 »	70	—	
27 »	68	—	
33 »	68	—	
40 »	58	—	
45 »	57	—	
53 »	56	—	
3 Tropfen werden injicirt.			
12h. 59 Min.	48	—	
1h. 3 »	Tod des Thieres.		

XXIV. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck
12h. 12 Min.	73	108	12h. 33 Min.	64	—
14 »	—	110	35 »	65	—
Einspritzung von $1^1/_2$ Mllgr.			44 »	63	—
12h. 16 Min.	67	130	48 »	64	—
18 »	67	126	51 »	65	—
19 »	66	134	54 »	62	—
20 »	65	126	59 »	63	—
23 »	64	104	1h. 8 »	61	—
24 »	64	98	18 »	62	—
26 »	65	84	25 »	62	—
30 »	68	—	32 »	60	—

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
1 h. 37 Min.	59	—
43 »	60	—
50 »	58	—
1 h. 57 Min.	59	—
2 h. 2 »	58	—
12 »	59	—

XXV. Versuch.

Katze.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
1 h. 45 Min.	44	140
Mg. Einspritzung.		
1 h. 47 Min.	34	150
49 »	36	110
50 »	37	136
51 »	—	140
54 »	38	130
56 »	45	124
58 »	45	120
2 h. 4 »	33	—
9 »	39	—
12 »	38	—
16 »	36	—
24 »	38	—
40 »	40	—
46 »	41	—
53 »	42	—

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
1 h. 3 Min.	43	—
15 »	48	—
22 »	49	—
27 »	45	—
34 »	44	—
39 »	44	—
44 »	46	—
48 »	45	—
53 »	44	—
56 »	48	—
2 h. 2 »	49	—
8 » 3 Trpfn. Extract unter die Haut d. Oberschenkels gebracht		
2 h. 11 Min.	48	—
17 »	49	—
20 »	52	—
30 » Tod des Thieres.		

Nach Eröffnung der Brusthöhle sieht man noch das Herz sich zusammenziehen.

XXVI. Versuch.

Kaninchen. Künstliche Athmung.

Zeit.	Pulsfrequenz in $^1/_4$ Min.	Aortendruck.	
11 h. — Min.	75	84	
2 »	Injection von 5 Tropfen Extract.		
— »	39	104	heftige Zuckungen.
— »	—	130	Pupille sehr verengt.
— »	—	100	
— »	—	70	
— »	—	40	
— »	—	28	
6 »	30	26	Herzcontractionen sind regelmässig und kräftig.

10 » tritt der Tod ein. Untere Hohlvene ist gefüllt. Blase sehr ausgedehnt und strotzend gefüllt.

Ueberblicken wir die mitgetheilten Versuche, so finden wir, dass nach Injection des Giftes in den meisten Fällen eine Verminderung in der Schlagzahl des Herzens (cf. Versuch XVII, XVIII, XXI, XXIII, XXIV, XXV, XXVI) zu beobachten ist, dass dagegen in einigen Fällen (Versuch XX u. XXII) eine Beschleunigung in den Herzpulsationen eintrat.

Es tritt an uns nun die Frage heran, zu untersuchen, worin der Grund dieser scheinbar verschiedenen Wirkungsweise des Giftes liegt. Derselbe könnte einmal in dem Gifte selbst gesucht werden, indem wir reines Physostigmin und ein Extract anwandten, das auf eine von uns nicht näher controlirbare Art bereitet wurde. Es wäre möglich, dass das Extract, das sich in verschiedenen Gläschen befand, im Laufe der Zeit eine Zersetzung erlitten hätte. Allein dies ist nicht der Fall. Arnstein, Sustschinsky sowie Engelhardt benützten dasselbe Präparat und erhielten constant die nämlichen Resultate; das nämliche Präparat wird ausserdem in der Augenheilkunde vielfach angewandt und es ist bis jetzt meines Wissens nichts bekannt geworden, dass das Extract im Laufe der Zeit unbrauchbar und seine Wirkungsweise eine andere geworden wäre. Somit ist der Grund nicht in dem Gifte selbst zu suchen. Eine andere Möglichkeit wäre, dass das Gift, in verschiedenen Dosen gegeben, zunächst verschieden wirke; in der nämlichen Weise, wie dies bei dem Morphium und Veratrin beobachtet wird. Diese Alkaloide bedingen, in geringer Menge in den Säugethierkörper gebracht, zunächst eine Beschleunigung der Herzschläge, in mittlerer oder grösserer Dosis dagegen Verlangsamung der Herzaction. Gegen diese Möglichkeit sprechen aber die Versuche. Es sinkt bei der Dosis = 1 Tropfen Extract die Pulszahl in Versuch XVII von 72 auf 31, in Versuch XXI von 69 auf 61, in Versuch XXIII von 60 auf 56; in Versuch XXII steigt dagegen bei der nämlichen Dosis die Pulszahl von 48 auf 64. In den verschiedenen Gaben ist also der Grund auch nicht zu suchen.

Es bleibt uns nun noch übrig*), den Grund in der Art zu suchen, in der verschiedene Thiere auf das Gift reagiren, d. h. die Wirkung ist abhängig von dem Zustande, in dem sich das Thier befand, als das Gift in seinen Körper gebracht wurde.

In Versuch XXII beträgt die Anzahl der Herzschläge 48 in der Viertelminute, in Versuch XX sind 50 Herzschläge in der Viertelminute zu zählen. Dies ist eine sehr geringe Schlagzahl des Herzens, die selten bei normalen, sonst unverletzten Kaninchen beobachtet wird. Da die

*) Da das Calabargift auch in geringster Dosis die Erregbarkeit des Vagus in bedeutendem Masse erhöht, so kann zunächst nicht an eine Reizung der Beschleunigungsnerven gedacht werden.

Thiere sonst kräftig waren, so mögen sie sich wohl, als die Herzcontractionen notirt wurden, in anormalem Zustande befunden haben. Es ist zunächst an psychische Einflüsse zu denken, die ja bedeutend auf die Schlagzahl des Herzens einzuwirken vermögen. Vielleicht liegt der Grund in der Art der Befestigung des Thieres auf dem Kaninchenbrette, welche zu Kreislaufsstörungen Veranlassung gab, durch die Manipulation des Injicirens dann oder durch veränderte Lage mögen sich die Kreislaufsstörungen ausgeglichen haben. Ich glaube deshalb, dass die Beschleunigung in den beiden Fällen (Versuch XX u. XXII) somit auf äussere Verhältnisse und dadurch veränderte innere Bedingungen zurückzuführen ist.

Die anfänglich verminderte Pulszahl wächst in vielen Fällen im Laufe des Experimentes wieder an und kann die anfangs notirte Pulszahl übersteigen.

Was nun die Kraft der Herzcontractionen anbelangt, so wird dieselbe sehr erhöht. Die Contractionen sind sehr kräftig und blieben bis zum Schlusse regelmässig, wie dies auch von Westermann und andern beobachtet wurde.

Der Blutdruck steigt fast regelmässig sofort nach der Vergiftung und ist in allen Fällen sehr hoch. Er übt keinen Einfluss auf die Schlagzahl des Herzens aus, d. h. er vermag die Herzcontractionen nicht zu vermehren, wie dies schon von Arnstein und Sustschinsky III. Heft p. 95 richtig angegeben und auch gedeutet wurde.

Durch die Untersuchungen dieser Forscher ist klar dargelegt, welchen Antheil an diesen Erscheinungen, die im Wesentlichen dem entsprechen, was frühere Experimentatoren beobachtet haben, dem Herzvagus zukommt. Derselbe wird durch das Calabargift in den Zustand starker Erregung gebracht und drückt die Schlagzahl des Herzens herab. Dass dies der hauptsächlichste Grund der allmählichen Verlangsamung ist, soll ausserdem durch einige Versuche bewiesen werden, die wir im nächsten Abschnitte mittheilen wollen.

2) Die Erscheinungen des Kreislaufs an vergifteten Thieren, deren Vagi durchschnitten sind.

Um die Erregbarkeit des Vagus bei der Calabarvergiftung zu messen, verfuhren Arnstein und Sustschinsky in folgender Weise *): Sie bestimmten vor der Vergiftung an dem du Bois'schen Schlittenapparat den Rollenabstand, bei dem noch Herzstillstand erzielt werden konnte, vergifteten darauf das Thier durch Einspritzung des Giftes in eine Vene

*) Physiol. Untersuchungen III. Heft pag. 93.

und prüften dann die Erregbarkeit der Vagi wieder. Konnte vor der Vergiftung bei Rollenabstand 0 kein Stillstand des Herzens erzielt werden, so wurde der Rollenabstand notirt, bei dem eine Verlangsamung der Herzschläge erfolgte. Zu der Reizung wurde immer eine Batterie von 2 Grove'schen Elementen benutzt. Dies ist der directe Weg, um den Einfluss des Vagus zu erforschen. Es giebt aber noch einen indirecten Weg, der darin besteht, vor der Injection die Vagi zu durchschneiden und nach Elimination seines hemmenden Einflusses die Folgen der Vergiftung mit den Erscheinungen an den Thieren zu vergleichen, bei denen derselbe erhalten ist.

Die mehrmals citirten Forscher fanden, dass die Erregbarkeit der Vagi nach eingetretener Vergiftung sehr bedeutend gestiegen war und dass das centrale Ende des *Nervus vagus* von Calabar entveder gar nicht, oder nur wenig afficirt wird. Ruft nun nach Durchschneidung der Vagi die Injection des Giftes eine relativ starke Beschleunigung des Pulsschlages hervor, so folgt daraus, dass nunmehr diejenigen Momente, die den Herzschlag zu beschleunigen vermögen, in Wirksamkeit treten. Dieselben konnten bei erhaltenem Vagus ihre Thätigkeit nicht entfalten, da der stark erregte Vagus ihre Wirkung übercompensirte. Die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung mögen einige Versuche, die wir nun mittheilen wollen, beweisen.

XXVII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	Athmung.	
10 h. 44 Min.	53		18	
45 »	57	110	8	beide Vagi durchschn.
Einspritzung von 1 Tropfen.				
10 h. 47 Min.	60	120	7	
48 »	57	90	9	
52 »	58	94	9	
55 »	56	100	—	
56 »	62	—	8	
58 »	58	110	11	
11 h. 2 Min.	60	Blutdruck gesunken.	9	
6 »	64	—	7	
Ein Tropfen eingespritzt.				
11 h. 8 Min.	59	—	5	
10 »	44	—	—	
Künstl. Athmung.	52	—	—	
11 h. 11 Min.	59	—	—	
12 »	58	—	—	

Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	Athmung.
11 h. 13 Min.	54	—	6
14 »	49	—	5
15 »	48	—	6
Künstliche Athmung.			
11 h. 16 Min.	50	—	—
17 »	58	—	—
$17\frac{1}{2}$ »	54	—	—
18 »	57	—	—
19 »	60	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
11 h. 20 Min.	58	—	5
21 »	59	—	—
$21\frac{1}{2}$ »	60	—	5
22 »	56	—	5
23 »	56	—	—
24 »	56	—	—
25 »	56	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
11 h. 26 Min.	46	—	—
$26\frac{1}{2}$ »	48	—	—
27 »	44	—	—
Künstliche Athmung.			
11 h. $28\frac{1}{2}$ M.	55	—	—
29 »	57	—	—
$29\frac{1}{2}$ »	57	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
11 h. 30 »	55	—	—
31 »	51	—	—
32 »	53	—	—
33 »	54	—	—
Künstliche Athmung.			
11 h. 34 Min.	57	—	—
36 »	57	—	—
Während der künstlichen Athmung 1 Tropfen eingespritzt.			
11 h. $36\frac{1}{2}$ »	45	—	—
37 »	50	—	—
$37\frac{1}{2}$ »	51	—	—
38 »	52	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
11 h. $39\frac{1}{2}$ »	48	—	—
41 »	47	—	5
$42\frac{1}{2}$ »	48	—	—
Künstliche Athmung.			
11 h. 44 Min.	56	—	—

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	Athmung
11 h. 44$^1/_2$ Min.	54	—	—
46 »	55	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
11 h. 48 Min.	52	—	—
48$^1/_2$ »	52	—	—
49 »	51	—	—
49$^1/_2$ »	52	—	—
50 »	52	—	—
50$^1/_2$ »	53	—	-
Ein Tropfen eingespritzt.			
11 h. 53 Min.	40	—	—
53$^1/_2$ »	48	—	—
Künstliche Athmung.			
11 h. 54 Min.	52	—	—
55 »	50	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
11 h. 56 Min.	46	—	—
56$^1/_2$ »	48	—	—
59 »	49	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
12 h. 1 Min.	—	—	—
1$^1/_2$ »	44	—	—
2 »	48	—	7
3 »	46	—	—
Künstliche Athmung.			
12 h. 4 Min.	50	—	—
6$^1/_2$ »	49	—	—
7 »	48	—	—
10$^1/_2$ »	47	—	—
Ein Tropfen eingespritzt unter künstlicher Athmung.			
12 h. 11 Min.	38	—	—
11$^1/_2$ »	42	—	—
12 »	40	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
12 h. 13 Min.	39	—	—
13$^1/_2$ »	37	—	—
14$^1/_2$ »	40	—	6$^1/_2$
15 »	38	—	—
Künstliche Athmung.			
12 h. 16 Min.	38	—	—
16$^1/_2$ »	39	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
12 h. 17 Min.	37	—	—
17$^1/_2$ »	39	—	—
19 »	38	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
12 h. 21 Min.	37	—	—
22$^1/_2$ »	36	—	—

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	Athmung.
23 1/2 Min.	37	—	6
24 »	33	—	—
28 »	32	—	—
30 »	30	—	—
Künstliche Athmung.			
12 h. 31 Min.	27	—	—
32 »	29	—	—
33 »	30	—	—
34 1/2 »	29	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
12 h. 35 Min.			
35 1/2 »	28	—	—
36 »	26	—	—
Ausgesetzt mit künstlicher Athmung.			
12 h. 37 Min.	27	—	6
39 »	27	—	—
41 »	25	—	—
43 1/2 »	25	—	8
45 »	26	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
12 h. 46 Min.	26	—	—
47 »	27	—	—
48 1/2 »	26	—	7
51 1/2 »	26	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
12 h. 55 Min.	25	—	—
56 »	24	—	—
57 »	23	—	8
1 h. — »	22	—	—
4 »	23	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
1 h. 7 Min.	21	—	—
8 1/2 »	21	—	—
10 »	21	—	7
13 »	20	—	—
17 »	19	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
1 h. 18 Min.	20	—	—
20 »	19	—	3
24 »	19	—	—
26 »	17	—	—
Ein Tropfen eingespritzt.			
1 h. 28 Min.	17	—	—
32 »	16 sehr schwach.		4
36 »	13 äusserst schwach und unregelmässig.		
37 » Athembewegungen haben aufgehört.			

XXVIII. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.
5 h. 35 Min.	70	—
Es werden die Vagi durchschnitten.		
37 Min.	72	100
Einsprtzg. v. 1½ Mg. Physostigm.		
40 Min.	74	110
42 »	59	80
44 »	54	50
47 »	53	46
50 »	53	—
53 »	54	—
55 »	51	—
57 »	51	—
59 »	50	—
6 h. 1 Min.	49	—
4 »	48	—
7 »	47	—
12 »	44	—
6 h. 15 Min.	45	—
20 »	43	—
24 »	42	—
26 »	41	—
29 »	42	—
31 »	42	—
34 »	40	—
37 »	39	—
42 »	38	—
47 »	36	—
52 »	34 Die Herzcontractionen sind kräftig.	
56 Min.	30	—
59 »	28	—
7 h. 1 Min.	25	—
3 »	24	—
das Thier endet.		

XXIX. Versuch.

Einem Kaninchen werden die beiden Vagi am Halse durchschnitten.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck.	Athemzüge.
11 h. 50 Minuten	84	160	—
Es wird künstliche Respiration eingeleitet und 1 Mllgrm. Physostigmin injicirt.			
11 h. 52 Minuten	78	180	—
53 »	82	110	—
55 »	82	120	—
56 »	73	110	—
57 »	75	126	—
58 »	76	90	—
59 »	75	92	—
12 h. — »	73	104	—
3 »	72	100 geronnen	—
6 »	70	—	—
10 »	73	—	—
12 »	72	—	—
14 »	72	—	—
15 »	69	—	—

Zeit.		Pulsfrequenz.		Blutdruck.	Athemzüge.
Die künstliche Athmung wird unterbrochen.					
12 h. 18 Minuten		67		—	10
20	»	68	Die Canüle	124	11
23	»	70	wird gereinigt	120	12
25	»	69		—	11
30	»	67		—	12
33	»	60		—	14
38	»	63		—	14
41	»	62		—	14
44	»	61		—	13
48	»	57		—	14
50	»	58		—	14
52	»	57		—	14
57	»	56		—	14
59	»	56		—	14
1 h. 1 Minute		55		—	14
4	»	53		—	14
7	»	53		—	14
10	»	50		—	13

XXX. Versuch.

Kaninchen.

Zeit.		Pulsfrequenz in 1/4 Minute.	Blutdruck.
11 h. 10 Minuten		66	120
Es werden die Vagi durchschnitten.			
11 h. 14 Minuten		80	150
Es werden 2 Tropfen des Calabarextractes injicirt.			
11 h. 19 Minuten		62	120
21	»	—	130
24	»	55	140
26	»	—	160
27	»	62	100
Künstliche Athmung.			
11 h. 30 Minuten		62	72 Blut ist geronnen.
31	»	60	—
35	»	55	—
Athmung wird ausgesetzt.			
11 h. 37 Minuten		57	—
38	»	59	—
39	»	58	—

Es werden 2 weitere Tropfen injicirt.

Zeit.	Pulsfrequenz in $^1/_4$ Minute.	Blutdruck.
11 h. 49 Minuten	44	—
51 »	52	—

53 » das Thier endet. Herz contrahirt sich noch. Das Blut in den verschiedenen Kammern ist verschieden gefärbt.

Diese Versuche mögen genügen. Herr Dr. GOETZ hat in dieser Richtung noch viele Versuche angestellt, die alle das nämliche Resultat hatten; nämlich, dass Injektion geringer Mengen des Giftes (1 Tropfen Extract oder 1 Mllgrm. Physostigmin) nach Durchschneidung der Vagi vermehrte Herzaction hervorruft; grössere Gaben des Giftes setzen die Zahl der Herzschläge herab. Die Versuche der ersten Versuchsreihe ergaben eine Herabsetzung des Herzschlags nach Injection des Giftes. Es ist dort der Vagus erhalten, er wird erregt und entfaltet seine Wirkung als Hemmungsnerv. Hier ist sein Einfluss eliminirt und Injektion des Giftes beschleunigt die Herzaction. Daraus geht hervor, dass das Calabargift die peripherischen Endigungen des Vagus in den Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt. Wir gelangen somit auf indirektem Wege zu dem nämlichen Resultate, zu dem ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY auf direktem gelangten, welchen wir uns auch in der Erklärung der später eintretenden allmähligen Abnahme der Herzschläge anschliessen.

3. Von der Wirkung des Calabargiftes auf das vasomotorische System.

Werden Thiere mit Calabar vergiftet, so findet sich in der Brust und Bauchhöhle sehr wenig Blut, wie die direkten Bestimmungen der Blutmengen in diesen Höhlen gezeigt haben*). Der grösste Theil des Blutes ist in den übrigen Geweben des Thierkörpers vertheilt und das in den Gefässen dieser Gewebe kreisende Blut befindet sich deshalb unter sehr hohem Druck. Der äussere Anblick deutet dies schon an, denn die grösseren Gefässe, z. B. die Carotis, sind ganz prall und strotzend mit Blut gefüllt, und werden dieselben mit einem Manometer verbunden, so kündet der Stand der Quecksilbersäule einen hohen Druck an.

Es ist nun unsere Aufgabe, zu prüfen, wie viel die Gefässnerven und die Gefässmuskeln an dem hohen Aortendrucke mitwirken, welche nach Injectionen von Calabar folgt, zu untersuchen, ob ihnen allein derselbe seine Entstehung verdankt oder ob nicht andere Verhältnisse, z. B. Compression der kleinen Gefässe eines grösseren Gefässbezirkes, mit ins Spiel kommen.

Abgesehen von manchen willkürlich künstlich zu setztenden Bedingungen hängt der Blutdruck ab

*) Physiol. Untersuchungen III. Heft pag. 158.

1) von dem Verhalten des im Gehirn gelegenen automatischen Centrums für die Gefässnerven;

2) von den Gefässnerven;

3) von den Gefässmuskeln;

4) von der Herzthätigkeit;

5) von den umgebenden Medien der Gefässe, die z. B. durch Contraction einen Druck auf die Gefässe ausüben können, so dass sich deren Lumen verringert.

Um den Einfluss dieser Möglichkeiten auf den Blutdruck bei der Calabarvergiftung zu studiren, curarisirten wir Kaninchen schwach, um die Muskelaction auszuschliessen, durchschnitten die Vagi, die Sympathici und Depressores, durchtrennten das Mark zwischen Occiput und Atlas nach der Bezold'schen Methode, durchschnitten die *nervi splanchnici*, die hauptsächlichsten Gefässnerven. Um den Blutdruck zu messen, brachten wir eine Canüle in die Carotis und verbanden dieselbe mit einem Manometer, in einigen Versuchen suchten wir auch den Druck in der Jugularis zu bestimmen. Dabei achteten wir auch auf den Herzschlag. Einige dieser Versuche mögen hier folgen.

XXXI. Versuch.

Einem schwach curarisirten Kaninchen werden die Vagi durchschnitten und künstliche Respiration unterhalten.

Zeit.	Puls in 1/4 Min.	Aortendruck.	Zeit.	Puls in 1/4 Min.	Aortendruck.
	74	110	12 h. — Min.	54	150
Es werden 2 Tropfen injicirt.			12 »	42	120
12 h. 2 Min.	—	160	— »	—	130
— »	—	170	— »	30	110
— »	—	140			geronnen.
— »	—	160	15 »	24	40
— »	—	170			

Die Speichel- und Thränensekretion ist stark vermehrt. Das Herz pulsirt nach Unterbrechung der künstlichen Respiration fort. Die Harnblase ist strotzend gefüllt.

XXXII. Versuch.

Ein Kaninchen wird mit wenig Curare vergiftet; künstliche Respiration ist eingeleitet.

Zeit.	Pulsfrequenz in 5 Sek.	Aortendruck.	Zeit.	Pulsfrequenz in 5 Sek.	Aortendruck.
11 h. 35 Min.	18	136	11 h. — Min.	—	140
Injection von 3 Tropfen Extract.			37 »	Durchschneidung von Sympathici und Depress.	
11 h. 36 Min.	—	120			

Zeit.	Pulsfrequenz in 5 Sek.	Aortendruck.	Zeit.	Pulsfrequenz in 5 Sek.	Aortendruck
11 h. — Min.	15	126	11 h. 41 Min.	12	114
Durchschneidung der beiden Vagi.			42 »	10	Blut ist geronnen.
11 h. 38 Min.	14	134			
40 »	12	124			

XXXIII. Versuch.

Einem Kaninchen werden die Sympathici und Depressores am Halse durchschnitten. Das Thier ist curarisirt. Künstliche Respiration wird unterhalten.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Aortendruck.	Zeit.	Pulsfrequenz.	Aortendruck
11 h. 40 Min.	68	90	11 h. 46 Min.	27	100
Injection von 3 Tropfen.			47 »	24	80
11 h. 41 Min.	54	110	Es werden die Vagi durchschnitten.		
42 »	48	130	11 h. 48 Min.	33	70
43 »	42	200			dann 80
44 »	36	140	Durchschneidung der Splanchnici.		
45 »	27	130	11 h. 55 Min.	32	43

XXXIV. Versuch.

Einem curarisirten Kaninchen werden die Vagi, Sympathici und Depressores am Halse, sowie das Rückenmark unterhalb des Occiput durchschnitten. Künstliche Respiration wird unterhalten.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Aortendruck.	Zeit.	Pulsfrequenz.	Aortendruck.
4 h. 54 Min.	54	40	Fünf Tropfen des Extractes werden injicirt.		
— »	—	20		36	20
Drei Tropfen des Extractes werden injicirt.			6 Trpf. injic.	24	18
4 h. 56 Min.	39	30	Die Herzcontractionen sind sehr energisch.		
58 »	30	20			

XXXV. Versuch.

Bei einem Kaninchen werden die Vagi, Sympathici und Depressores am Halse, die Splanchnici in der Brusthöhle durchschnitten. Künstliche Athmung wird unterhalten.

Zeit.	Pulsfrequenz in $^1/_4$ Minute.	Blutdruck in der Carotis.	Zeit.	Pulsfrequenz in $^1/_4$ Minute.	Blutdruck in der Carotis.
12 h. 6 Min.	48	24	12 h. 13 Min.	23	20
Injection von 3 Tropfen.			15 »	18	18
12 h. 8 Min.	38	36	16 »	Das Thier endet. Die Blase ist strotzend gefüllt.	
9 »	32	28			
10 »	40	20			

XXXVI. Versuch.

Bei einem Kaninchen werden die Vagi, Sympathici, Depressores und Splanchnici durchschnitten. Künstliche Respiration ist eingeleitet. Die rechte Carotis ist mit einem Manometer verbunden. Das Thier ist mit einer geringen Menge Pfeilgift vergiftet.

Zeit.	Puls.	Aortendruck.	Zeit.	Puls.	Aortendruck.
12 h. 56 Min.	58	30	12 h. 59 Min.	50	40
Injection von			1 h. — »	50	46
3 Tropfen.	53	40	1 »	49	40
12 h. 57 Min.	52	50	4 »	43	Blut geronnen.
58 »	50	44			

XXXVII. Versuch.

Bei einem Kaninchen werden die Vagi, Sympathici und Depressores durchschnitten, sowie das Rückenmark zwischen Occiput und Atlas, was nicht ohne Blutverlust geschah. Künstliche Respiration. Thier mit geringer Menge Curare vergiftet. Brusthöhle ist geöffnet.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Blutdruck in Aorta.	
	45	20	
Es werden 3 Tropfen des Extractes injicirt.			
1/2 Min. nach Inj.	40	30	
1 »	40	60	
2 »	36	50	Blutdruck beginnt zu
5 »	34	40	sinken.
Injection von 4 Tropfen.			
7 Min.	29	44	
7 1/2 »	22	50	

Eröffnung der Bauchhöhle. Durch die Contraction der Därme scheint das ganze capilläre Gebiet der Bauchhöhle entleert zu sein.

XXXVIII. Versuch.

Einem Kaninchen werden die Vagi und Sympathici am Halse, das Rückenmark unterhalb des Occiput durchschnitten. Künstliche Athmung ist eingeleitet. Das Thier ist mit Curare vergiftet. Brusthöhle ist geöffnet.

Zeit.	Puls in 1/4 Minute.	Blutdruck in Aorta.
4 h. 52 Minuten	50	40
Injection von 2 Tropfen.		
4 h. 53 Minuten	44	44
54 »	42	44
55 »	36	50

Eröffnung der Bauchhöhle. Die Därme befinden sich im stark contrahirten Zustande. Die kleineren Blutgefässe sind ganz blass.

XXXIX. Versuch.

Einem Kaninchen sind die Vagi und Sympathici am Halse durchschnitten, sowie das Rückenmark zwischen Occiput und Atlas. Das Thier ist mit wenig Curare vergiftet. Künstliche Respiration wird unterhalten. In der Carotis sowie in der Vena cava befinden sich Canülen.

Zeit.	Pulsfrequenz.	Aortendruck.	Druck in Vena cava.
12 h. 56 Min.	39	23	steigt langsam.
Einspritzung von 3 Tropfen.			
12 h. 56½ Min.	32	35	
57 »	30	37	
58 »	25	37	steigt weiter, nachdem der
1 h. — »	23	20	arterielle schon zu fallen
1 »	21	17	begonnen.
3 »	20	16	

Die grösseren Gefässe in der Bauchhöhle sind stark erweitert, sobald sie jedoch an das Darmlumen grenzen, stark verengert und durch die Darmmuskulatur comprimirt.

XXXX. Versuch.

Dieselbe Versuchsanordnung. Bei der Durchschneidung des Markes fand Blutverlust statt.

Zeit.	Pulsfrequenz in 10 Sek.	Aortendruck.	
10 h. — Min.	39	20	Die Blutsäule in der
1 »	34	22	Vena cava steigt etwas.
2 »	Injection von 3 Tropfen Calabartinctur.		
2 »	22	28	
3 »	22	38	
	26	20	
	27	25	

XXXXI. Versuch.

Dieselbe Versuchsanordnung.

Zeit.	Pulsfrequenz in ¼ Minute.	Aortendruck.	Venendruck.
12 h. 12 Min.	42	19	sehr gering.
Injection von 3 Tropfen Tinctur.			
12 h. 13 Min.	33	21	
		20	
14 »	—	17	

Analysiren wir die Versuche und übertragen wir die am Manometer beobachteten Druckschwankungen in Worte, so ergiebt sich in Bezug auf den Blutdruck bei der Calabarvergiftung folgendes:

1) Der Blutdruck steigt regelmässig nach der Vergiftung.

2) Der Blutdruck steigt unmittelbar und mit grösster Intensität, wenn die Vagi und Depressores durchschnitten sind (Versuch XXXII und XXXIII).

3) Ist der Vagus erhalten, so kann der Blutdruck, bevor er steigt, fallen (Versuch XXXII).

4) Der Blutdruck steigert sich nach Halsmarkdurchschneidung (Versuche XXXIV, XXXVII, XXXVIII, XXXIX, XXXX, XXXXI).

5) Der Blutdruck steigert sich nach Splanchnicusdurchschneidung (Versuche XXXV, XXXVI).

Um diese Verhältnisse erklären zu können ist es zweckmässig von folgender Ueberlegung auszugehen. Es ist bekannt, dass durch Contraction der Ringmuskulatur der kleinsten Gefässe eines grösseren Gefässbezirks z. B. des Splanchnicusgebietes ein Steigen des Blutdruckes zu beobachten ist, indem die in ihrem Lumen verengerten Arterien dem Blutstrome vermehrten Widerstand setzen. Es sammelt sich deshalb in der Zeiteinheit mehr Blut im arteriellen System an und der Druck in den grössern Gefässen steigt. Der nämliche Effect wird eintreten, wenn die Lumina der Gefässchen statt durch Erregung des Gefässnervencentrums oder der Gefässnerven, durch äussere Bedingungen verkleinert werden. Einen solchen Einfluss können die die Gefässe umgebenden Gewebe ausüben, z. B. bei der Calabarvergiftung, wo heftige Convulsionen und Krämpfe auftreten die contrahirten Muskeln. Aber auch andere Gewebe, wie wir unten gleich sehen werden, können die Lumina der kleinen Gefässe verengen.

Betrachten wir zunächst das vasomotorische System an sich. Mehrmals findet sich in unseren Versuchsprotocollen die Notiz, die Gefässe des Ohres und des Mesenteriums sind krampfhaft verengert. Es galt nun die Frage zu entscheiden, ob das Gift auf die Gefässmuskulatur direct einwirkt oder indirect durch Vermittlung der Gefässnerven. Zu diesem Zwecke mussten die Gefässe von ihrem Erregungscentrum getrennt werden, was durch Halsmark- oder Splanchnicusdurchschneidung geschah. Es stellte sich bei diesen Versuchen heraus, dass die Muskulatur der Gefässe durch das Gift nicht afficirt wird, denn die Verengerung der Gefässchen blieb bei der Injection nach der Durchschneidung aus. Unmittelbar folgt daraus, dass das Calabargift das Gefässnervencentrum in den Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt. Dauert die Calabarvergiftung einige Zeit und ist das Thier seinem Ende nahe, so bemerkt

man, wie die Gefässchen sich wieder erweitern, demzufolge fällt auch der Blutdruck etwas, die Erregung des Gefässnervencentrums geht in Lähmung über. Da die übrigen Apparate, die den Kreislauf beeinflussen, zu dieser Zeit noch vollständig ihre Funktion versehen und nur in ihrer Erregbarkeit herabgesetzt sind, so folgt daraus, dass das Gefässnervencentrum zuerst gelähmt wird. Mithin ist der grosse Druck in den Gefässen bei der Calabarvergiftung zum Theil in seiner Wirkung auf das vasomotorische System zu suchen. Dass der hohe Druck aber nicht allein in der Wirkung auf das Gefässnervensystem seinen Grund hat, geht daraus hervor, dass Injection des Giftes nach Durchschneidung des Halsmarkes und der Splanchnici den Blutdruck dennoch steigen macht. Wir müssen uns deshalb nach einem andern Factor umsehen, der Erhöhung des Blutdrucks verursacht, und finden diesen in den die Gefässe umgebenden Geweben speciell im Darmcanal, da wir durch Curare die Muskelaction ausgeschlossen. Es tritt nach Calabarvergiftung, wie bekannt, ein heftiger Darmkrampf auf. Dieser Krampf verengert das Lumen des Darmes in bedeutendem Maasse. Die kleinsten Gefässe, die Arterien und Venen sind fast nicht mehr sichtbar, sie gleichen kleinen Blinddärmchen, wie Bezold sich ausdrückt und an einzelnen Stellen scheint jegliche Communication zwischen Arterien und Venen aufgehoben zu sein. Die Wandungen des Darmrohres comprimiren die Gefässe und das Blut wird aus dem Unterleibe nach den andern Gefässbezirken getrieben. Sobald dieser Krampf eintritt, steigt auch der Blutdruck plötzlich in der Carotis an. Die Blutmenge, die bei diesem Stadium der Vergiftung in der Unterleibshöhle enthalten ist, ist äusserst gering, wie ich gezeigt habe*).

Erwägt man nun 1) wie gering die Blutmenge ist, welche in den Mesenterialgefässen nach der Vergiftung enthalten ist,

2) wie der Blutdruck plötzlich ansteigt, sobald der Darmkrampf auftritt, so wird man nicht anstehen, Bezold's Ansicht beizutreten, der in diesem Verhalten der glatten Muskulatur des Darmcanals einen neuen Factor für die Erhöhung des arteriellen Blutdruckes sieht, welcher in demselben Sinne und auf demselben Wege wirkt, als die Gefässmuskeln selbst: durch Erhöhung der Widerstände am Ende der arteriellen Strombahn, und durch Verminderung des Gesammtlumens der Körpergefässe.

---

*) Gscheidlen, Blutmenge und ihre Vertheilung etc. Physiol. Unters. Heft III. pag. 158.

IX.

Beiträge

zur

Lehre von den Bewegungen der Iris

von

Dr. Gustav Engelhardt

aus Nürnberg.

Die Frage, in welcher Weise die beiden motorischen Irisnerven, Oculomotorius und Sympathicus, ihre Thätigkeit bezüglich der Bewegungen der Iris äussern, und welche Rollen denselben bei der Verengerung und Erweiterung der Pupille zuzutheilen sind, ist in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten zum Gegenstand eingehender Bearbeitungen und experimenteller Untersuchungen gemacht worden.

Histologen, Physiologen und Ophthalmologen haben dieser Frage in gleicher Weise ihre Aufmerksamkeit zugewendet, ohne dass es bis jetzt gelungen wäre, eine einheitliche endgültige Lösung derselben zu erzielen. Die Ansichten der einzelnen Forscher stehen sich, zum Theil wenigstens, ziemlich schroff gegenüber.

Die Wichtigkeit der erwähnten Frage schien uns erheblich genug, eine wiederholte Bearbeitung derselben, trotz der erst in jüngster*) Zeit veröffentlichten Untersuchungen, zu unternehmen und die Resultate dieser Versuche, sowie die aus denselben herzuleitende Begründung der Theorie der Irisbewegung darzulegen.

I.

Experimenteller Nachweis des Vorhandenseins eines Dilatator pupillae.

Die Bewegungen der Iris, welche in der Verengerung und Erweiterung der Pupille sich darstellen, werden durch zwei Muskelsysteme, die in der Iris liegen, vermittelt.

Das eine dieser Muskelsysteme, welches die Pupille verengert, ist der Sphincter pupillae, eine in der inneren Zone der Iris eingebettete Lage von circulär angeordneten Muskelbündeln; das andere, die Pupille

*) Diese Abhandlung war vor dem Erscheinen der STELLWAG'schen Arbeit geschrieben. Dieselbe ist daher nicht berücksichtigt.

erweiternde Muskelsystem führt den Namen des Dilatator pupillae und ist eine in der äussern Zone der Iris in radiärer Anordnung gelegene muskulöse Faserschichte.

Die Innervation des ersteren geschieht durch den Nervus oculomotorius, während der pupillenerweiternde Apparat vom Nervus sympathicus versorgt wird.

Auf diese Annahme gründet sich die Mehrzahl der über Irisbewegung vorgenommenen Untersuchungen.

So zweifellos die Existenz eines Sphincter pupillae von allen Seiten anerkannt ist und so sicher man den Einfluss des nervus oculomotorius auf die Verengerung der Pupille durch Contraction des Sphincter experimentell festgestellt hat, ebenso wenig übereinstimmend sind die Ansichten über das Vorhandensein und die anatomische Lage eines Dilatator pupillae, und über die Art der Wirkung des Nervus sympathicus bei der Erweiterung der Pupille.

Es ist für die Eruirung des Modus der Irisbewegung eine unumgänglich nothwendige Vorfrage, ob denn überhaupt ein Musculus dilatator pupillae existire oder nicht.

Zur Lösung dieser Frage sind wir auf zwei Wege gewiesen, den histologischen und den der experimentellen Untersuchung. Der erstere ist der mehr betretene, der jedoch nicht viel Aussicht auf Einigung der Ansichten bietet.

Während die bewährtesten Forscher auf histologischem Gebiete, Brücke, Henle, Kölliker u. A. sich für die Existenz eines dilatatorischen Muskelapparates aussprechen, und nur bezüglich der Lage der für den Dilatator anzusprechenden Irispartie differiren, leugnet Grünhagen *), auf microscopische und microchemische Untersuchungen gestützt, vollständig die Gegenwart eines solchen Muskels in den Augen des Menschen, der Säugethiere und des Frosches.

Aus diesem Kampf für und gegen die Anwesenheit eines Dilatator sind hauptsächlich folgende Angaben hervorzuheben:

Nach Henle**) besteht die Iris (nach Durchschnitten derselben in gehärtetem oder getrocknetem Zustande) aus den in eine lockere, schwammige Substanz gebetteten Gefässen, die zwischen zwei festeren häutigen Schichten, der vorderen und hinteren Begrenzungshaut sich befinden; in dieser hinteren Begrenzungshaut sieht derselbe den muskulösen dilatatorischen Apparat, und sagt: »Die hintere Begrenzungshaut zeigt sich im Durchschnitt hell, in der Flächenansicht radiär gestreift

*) Zeitschrift für ration. Medic. Bd. 28, Hft. 2 u. 3.

**) Handbuch der systemat. Anatomie d. Menschen. II, 634 ff.

und in Fasern zerlegbar.« Nachdem er nun die Schwierigkeit erwähnt, den Character dieser Fasern, wegen der massigen Anhäufung von Pigmentkörnern an diesen Stellen, zu ergründen, fährt er fort: »Doch macht Essigsäure trotz des Pigments hie und da einen stäbchenförmigen Kern von 0,018 Mm. Länge sichtbar, aus der zerfaserten Masse ragen zuweilen feine Spitzen hervor und in seltenen Fällen gelingt es, einzelne Fasern in längeren Strecken zu isoliren, deren Ansehen kaum einen Zweifel lässt, dass die Elemente der hinteren Begrenzungshaut muskulöse Faserzellen seien.« Weiter führt Henle an, dass hiemit auch die chemische Reaction stimme, durch welche sich die fragliche Membran von elastischen Membranen und vom Bindegewebe unterscheide, und schliesst: »in dieser gleichmässig und lückenlos, wenn auch in sehr dünner Lage vom Ciliar- zum Pupillarrande sich erstrekkenden, radiären Faserschichte glaube ich den Muskel zu erkennen, dessen Contraction die Pupille erweitert.«

Grünhagen*) behauptet dagegen, dass durch die bekannten Isolationsmittel, der Moleschott'schen Kalilösung und der mit Glycerin verdünnten Salpetersäure, aus dem Theile der Iris, in welchem der Dilatator pupillae enthalten sein müsste, und nach Henle enthalten ist, keine glatten Muskelfasern, wie sie durch die genannten Reagentien leicht isolirbar sein müssen, zu isoliren seien, dass demnach die Existenz eines Musc. dilatator pupillae gänzlich in Abrede zu stellen sei.

Von der Gegenwart der von Henle beschriebenen hinteren Begrenzungsschicht konnte sich Grünhagen wohl überzeugen, nicht jedoch von ihrer muskulösen Beschaffenheit; nach ihm stellt die besagte Begrenzungsschicht eine streifenlose, gleichmässige Membran dar; die aus derselben isolirten Fasern hält er für Kunstproducte, welche durch Zerfaserung der Membran, die an und für sich streifenlos, entstanden; die Kerne, welche man in ihr unter hin und her zerstreuten fest anhaftenden Pigmentkörnchen beobachten kann, gehören nach Grünhagen entweder dem Pigment der hinteren Irisfläche oder dem Epithel der Gefässe des Irisstroma's an; Verschiedenheiten in Form und Grösse, sowie die nicht selten zu constatirende Gegenwart eines Kernkörperchens, das den Kernen der glatten Muskelfasern abzugehen pflege, sprächen weiter dafür, dass die erwähnten Kerne als Epithelkerne aufzufassen seien. Alles in Allem ist daher nach Grünhagen, die Henle'sche hintere Begrenzungsschicht der Iris nicht für muskulös anzusehen und also auch nicht mit dem Namen eines Musculus dilatator pupillae zu belegen.

---

*) loc. cit. Bd. 28, Heft 2. u. 3. pag. 176.

Kölliker *) spricht sich für die Existenz eines M. dilatator pupillae aus. »Den Dilatator pupillae, sagt derselbe, habe ich noch nicht, wie Brücke, bis zum Ligamentum pectinatum und dem Rande der Glashaut der Cornea verfolgt, vielmehr scheint mir derselbe in der Substanz der Iris am Ciliarrande zu beginnen. Derselbe besteht aus vielen schmalen Bündeln, die, weit entfernt eine zusammenhängende Haut zu bilden, jedes für sich, und zwar mehr an der hinteren Fläche der Iris zwischen den Gefässen nach innen verlaufen und an den Rand des Sphincter sich ansetzen.«

Grünhagen hält hinsichtlich des von Kölliker beschriebenen Dilatator's dafür, dass bei diesem die Gefässe der Iris eine grosse Rolle spielen; es zeigten sich in einer injicirten Kaninchen-Iris die Kölliker'schen Dilatator-Arcaden von Gefässen erfüllt und gebildet; andere gefässlose führt er einfach auf Faltenbildung des Stroma zurück. In der menschlichen Iris seien es durchaus nur die Gefässe mit ihren kräftig entwickelten Hüllen, welche zur Annahme eines muskulösen Arcadenbaues veranlasst haben könnten.

Die von Budge, Brücke und Valentin als Dilatator beschriebenen Gebilde kann Grünhagen nicht als muskulös anerkennen, und weist die Ansichten der genannten Forscher mit der Aufstellung der Thatsache zurück, dass aus dem gesammten Irisstroma, ausser dem den Sphincter bergenden Theile, durch die schon genannten Isolationsmittel, Moleschott'sche Kalilösung und Salpetersäure glatte Muskelfasern überhaupt nicht zu isoliren seien.

Vom histologischen Standpunct aus scheint nach den erwähnten Ansichten der einzelnen Forscher, eine Einigung, fürs Erste wenigstens, nicht in Aussicht zu stehen. Da es nicht unser Plan und unsere Absicht ist, die Resultate der verschiedenen genannten microscopischen Forschungen gegen einander abzuwägen, oder selbst ausgedehnte Untersuchungen in dieser Richtung zu führen, so gingen wir zu dem anderen Weg über, der sich uns bot, um Aufschluss über die Existenz eines dilatatorischen Muskelapparates zu erhalten, zu dem Wege der experimentellen Untersuchung.

Das Mittel, durch das Experiment zur Klarheit und Sicherheit in der Dilatatorfrage zu kommen, ist die directe elektrische Reizung der Iris.

Dieselbe wurde von Bernstein **) gewählt, dessen Versuchsresultate über diesen Punct wir nach unsern Versuchen gänzlich bestätigen müssen, obwohl wir sie nicht ganz in derselben Weise ausführten. Bernstein nämlich machte seine Versuche an eben getödteten Thieren,

*) Kölliker, Handbuch der Gewerbelehre 1863, pag. 652.

**) Verhandlungen d. naturhist.-medic. Vereins zu Heidelberg. Bd. IV. II. 1865.

er an lebenden Thieren inconstante Erfolge bekommen zu haben giebt, deren Ursache er in einem Kampf entgegenwirkender Kräfte .rch Reflexwirkungen der sensiblen Fasern des Trigeminus auf die ›torischen Irisnerven vermuthet. Trotzdem wollten wir nicht auf die ›rtheile verzichten, die eine Untersuchung am lebenden Thiere gewährt ıd nahmen deshalb alle Versuche, sowohl die über die Gegenwart eines ıpillenerweiternden Muskelsystems, als auch die später zu erwähnen-n, zur Bearbeitung unserer Hauptfrage angestellten, an lebenden ıieren vor.

Es ist eine bekannte, ausser Zweifel gesetzte Thatsache, dass man ırch directe electrische Reizung der Iris am ausgeschnittenen Kaninchen-ıge Erweiterung der Pupille erhält, und zwar am stärksten und aus-:sprochensten, wenn man die Electroden am Limbus corneae so aufsetzt, ıss ihre Aufsatzpunkte die Endpunkte eines beliebigen Durchmessers ·r Cornea bilden. Diese Thatsache haben Bernstein's Versuche am :tödteten und unsere am lebenden Thiere bestätigt. Ihre Erklä-.ng findet sich einfach, wie auch Bernstein angiebt, in dem Gesetz :r Stromausbreitung in flächenhaften Leitern. Setzt man die beiden lectroden in der genannten Weise am Limbus corneae auf, so laufen .e intensivsten Stromescurven parallel oder nahezu parallel mit den :m betreffenden Durchmesser nächstgelegenen radiär angeordneten, .e Pupille erweiternden Fasern, während sie auf die Fasern des Sphinc-r in senkrechter Richtung treffen, und nur die nach der Peripherie zu :rlaufenden, geringer an Intensität wirkenden Stromescurven kommen ıeilweise in eine parallele Lage zu den Sphincterfasern.

Wie durch die genannten Versuche die Möglichkeit einer Erwei-:rung der Pupille durch Muskelcontraction bewiesen und bestätigt 'urde, so hat Bernstein auch das Mittel gefunden, durch directe Rei-ıng eine Verengerung der Pupille zu erzeugen, und zwar durch Reizung er Iris mittelst Aufsetzen von vier von einander isolirten Electroden in inem Viereck auf den inneren Rand der Iris, so dass die diagonalen :lectroden demselben Pole der secundären Spirale des Magnetelectro-ıotors entsprechen. Man erhält bei diesem Vorgehen constant eine 'erengerung der Pupille. Auch diese Versuche konnten wir ebenfalls m lebenden Thiere bestätigen.

Da beim Aufsetzen der Electroden in der erwähnten Weise die cir-ulären Sphincterfasern zunächst und ausschliesslich von Stromescurven .urchflossen werden, welche in derselben Richtung, nahezu parallel mit .enselben gehen, so ergiebt sich die Erklärung der aus diesem Versuch esultirenden Verengerung der Pupille ebenso aus dem Gesetz der Strom-'erbreitung in flächenhaften Leitern, wie die des Erfolgs der directen

Reizung mit den einfachen diametral gestellten Electroden, durch welche wir Erweiterung der Pupille zu erzeugen im Stande sind.

Es geht nun aus diesen Versuchsresultaten hervor, dass in der Iris neben dem pupillenverengernden, circulär angeordnetem Muskelsystem, dem Sphincter pupillae, noch ein in radiärer Richtung verlaufender muskulöser Apparat vorhanden sein muss, welcher durch seine Contraction Erweiterung der Pupille bewirkt.

Anschliessend an die Versuchsreihe, durch welche die Erweiterung der Pupille in Folge directer Reizung festzustellen ist, müssen wir noch einer Thatsache Erwähnung thun, die uns mit unwiderlegbarer Entschiedenheit die Anwesenheit radiär gestellter Muskelfasern in der äusseren Zone der Iris zu beweisen geeignet scheint.

Setzt man nämlich am lebenden Thier (Hund und Kaninchen) zwei Drahtelektroden, welche mit einem du Bois-Reymond'schen Schlittenapparat in Verbindung stehen, so auf den Limbus corneae auf, dass dieselben einen Durchmesser der Hornhaut zwischen sich haben, so tritt bei einer grossen Reihe von Versuchen bei der Reizung Erweiterung der Pupille ein.

Im Verlauf dieser Untersuchungen trat diese Erweiterung einige Mal nicht als gleichmässig runde Erweiterung auf, sondern es machte sich eine Formveränderung der Pupille bemerkbar. Die Pupille nahm dann eine elliptische, der Katzenpupille nicht unähnliche Gestalt an. Wir wurden durch diese Erscheinung (die wir, da sie doch eine Erscheinung der Erweiterung ist, nicht als inconstanten Erfolg betrachteten) aufgefordert, diesen Versuchen eine nähere Beachtung zuzuwenden und nach dem Grund dieser Gestaltänderung zu suchen, der uns vielleicht noch einen weiteren Beweis für die Existenz eines dilatirenden Muskelapparates zu liefern im Stande sei. Wir wiederholten demnach die Versuche unter verschiedenen Modalitäten.

Da wir in der verschiedenen Art des Aufsetzens der Elektroden keine erklärende Erscheinung für diese Gestaltänderung finden konnten, frugen wir uns, ob nicht die Intensität des Stromes in verschiedener Weise ihre Wirkung auf die radiäre Muskulatur der Iris äussern könne. Wir stellten deshalb Versuche mit verschiedenen Stromes-Intensitäten an, und es ergab sich, dass die Wirkung eines abgeschwächten Stromes sich durch die Gestaltung einer Pupillenform kundgab, welche genau der Richtung des Stromes und des Durchmessers der Cornea, in welchem derselbe wirkte, entsprach. Die Pupille erweiterte sich in elliptischer Form, in der mehr weniger ausgesprochenen Form der Katzenpupille; in den Fällen, in welchen die Gestalt der Pupille nicht in ausgeprägter Weise der Katzenpupille ähnlich war, kam die Erweiterung doch ent-

hieden vorwiegend im Sinne des betreffenden Durchmessers zu Tage. it allmählicher Verstärkung der Stromesintensität verlor die Pupille esen Charakter, und wurde schliesslich vollkommen rund.

Die Erklärung dieser Versuchsresultate scheint nahe zu liegen:

Es laufen, nach dem öfters angeführten Gesetze, wenn zwei Elek- ›den, diametral gegenüberstehend, auf den Limbus corneae aufgesetzt nd, die Stromescurven grösster Intensität parallel dem grösseren Theil :r radiären und senkrecht auf die circulären Fasern. Ist nun die romesstärke eine bedeutende, so treffen die äussersten Stromescurven ›ch einen Theil der Circularfasern parallel; es wirkt also die Contrac- ›n in derselben Richtung (nahezu parallel) mit dem grösseren Theil der diären Muskelfasern; dieselben treffen jedoch in entgegengesetzter hneidender (senkrechter) Richtung auf die circulär verlaufenden ısern. Ist nun die Stromesstärke eine bedeutende, so treffen auch die ıch der Peripherie zu wirkenden Stromescurven noch einen Theil der ırculärfasern in für die Wirkung günstiger Richtung; es wirkt also die ›ntraction der radiären Fasern und die der circulären Fasern zusammen, ıd durch dieses antagonistische, gleichsam paralysirende Entgegen- irken erscheint die Erweiterung der Pupille in runder Form. Ist da- ›gen die Intensität des Stromes abgeschwächt, so werden durch die lativ intensivsten Stromescurven nur die Radiärfasern zur Contraction ›bracht, die von den schwachen peripherischen Stromescurven durch- ›ssenen Circulärfasern aber werden nicht so kräftig erregt, dass sie ch der Contraction der Radiärfasern noch wirksam entgegenzusetzen ›rmögen, sie können daher auch keine compensirende Wirkung auf :e Contraction der radiären Fasern äussern, und wir sehen aus diesem runde als Folge der Contraction der parallel den stärksten (relativ bei ›geschwächter Intensität des Stromes) Stromescurven verlaufenden adiärfasern, eine Erweiterung der Pupille in der Richtung und dem inne der in der Axe wirkenden Stromescurven, und somit die Erschei- ung einer elliptisch geformten Pupille.

Ein weiteres die Existenz eines pupillenerweiternden Muskel- ›pparates beweisendes Moment dürfte in folgender durch mehrfache Ver- ıche bestätigten Thatsache liegen: Lässt man auf ein Auge Calabar- ›tractlösung einwirken, so dass der maximale Grad von Myose die iftwirkung zeigt, und reizt man hienach den centralen Stumpf des orher am Halstheil durchschnittenen Nerv. sympathicus durch den elek- ischen Strom, so bleibt die Pupille contrahirt, die Sympathicusreizung leibt vollständig unwirksam; reizt man jedoch an demselben Auge die ris durch zwei gegenüberstehend auf den Limbus aufgesetzte Elektroden irect, so hat diese Reizung sofort Erweiterung der Pupille zur Folge.

Dieser Versuch, auf welchen wir später bei Betrachtung der Wirkung des Calabar auf die Irisbewegung zurückkommen werden, spricht deutlich für die Erweiterung der Pupille auf dem Wege der Muskelcontraction. HIRSCHMANN *) hat denselben Erfolg eines Versuchs berichtet, den er bei der Prüfung der Wirkungen des Nicotins auf die Iris angestellt.

Wenn kein muskulöser Apparat bei der Erweiterung der Pupille thätig wäre, wie wären diese Versuche an dem mit Calabar und Nicotin vergifteten Auge zu erklären, bei denen die Reizung des Sympathicus gänzlich unwirksam gegen die Myose bleibt, während die directe Reizung der Iris sofort Erweiterung der Pupille erscheinen lässt?

Nach diesen Darlegungen dürfte als bewiesen anzusehen sein, dass

1) ein pupillenerweiternder Muskelapparat im Auge vorhanden, und
2) dass derselbe in radiärer Anordnung in der äusseren Zone der Iris gelegen ist.

Die Resultate der Versuche BERNSTEIN's und unserer Untersuchungen lassen hierüber kaum einen Zweifel.

Die Existenz eines Musculus dilatator pupillae dürfte somit als experimentell festgestellt zu betrachten sein, und es wird der Entscheid durch die histologische Forschung zu fällen sein, ob die von uns constatirte Muskelaction durch einen zusammenhängenden eigenen Muskel vermittelt wird, oder ob getrennte, arcadenförmig angeordnete, nächst den Gefässen gelegene Muskelbündel, oder die stark entwickelte Muskulatur der Irisgefässe selbst das anatomische Substrat für das physiologische Phänomen der Erweiterung der Pupille abgeben.

II.

Einfluss des Oculomotorius und Sympathicus auf die Bewegungen der Iris.

Da auf Grund der im vorigen Capitel besprochenen Untersuchungen die Gegenwart eines Dilatator pupillae als zweifellos zu betrachten ist.

*) Archiv f. Anatomie u. Physiol. v. REICHERT u. DU BOIS. Jahrg. 1863. pag. 309 ff.

o gehen wir dazu über, festzustellen, in welcher Weise die beiden Ner-
en, Oculomotorius und Sympathicus ihren Einfluss auf die Bewegungen
ler Iris offenbaren.

Es erscheint für die Lösung dieser Frage von allergrösster Wichtig-
eit, zu wissen, wie sich die Iris im Zustande der stärksten Anstrengung
hrer beiden Muskelsysteme befindet und es ist daher zunächst zu zeigen,
velche Wirkung die gleichzeitige stärkste elektrische Erregung
ler beiden Muskeln in der Iris hervorbringt.

Zur Entscheidung dieser Frage bieten sich folgende Wege dar:

1) Die stärkste directe elektrische Reizung der glat-
en Muskelfasern der Iris und zwar beider Systeme gleich-
eitig;

2) Es wird die eine Muskelgruppe direct, die andere
ndirect von den sie versorgenden Nerven aus gereizt;
liese Reihe von Versuchen schliesst in sich: erstens die Reizung des
Sphincter direct durch kreisförmige, auf die Mitte der Cornea gegen-
iber dem inneren Pupillarrand aufgesetzte Elektroden, und gleich-
eitige Reizung des Dilatator durch den Nervus sympathicus am Halse;
weitens die directe Reizung des Dilatator mittelst zweier diametral
gegenüberstehend applicirter Elektroden am Limbus corneae mit gleich-
eitiger Reizung des Sphincter auf indirectem Wege vom Nervus
oculomotorius in der Schädelhöhle aus.

3) Bei der dritten Versuchsreihe gilt es, die beiden Antago-
nisten gleichzeitig von ihren Nerven aus in Erregung zu
versetzen, und zwar kommen hier zwei verschiedene Arten der Rei-
zung zur Sprache, je nachdem wir einmal den Nervus oculomotorius in
ler Schädelhöhle und den Nervus sympathicus am Halse dem elektri-
schen Strom unterwerfen, oder indem wir auf elektrischem Wege blos
len Nervus sympathicus reizen, die Erregung des Oculomotorius aber
auf reflektorischem Wege, durch Einwirkung stärksten Sonnenlichtes
zu Stande kommen lassen.

Bevor wir zu der näheren Beschreibung dieser Versuche und deren
Resultate übergehen, erlauben wir uns einige Bemerkungen einzuschal-
ten, welche zum Theil auf die Technik der Versuche, zum Theil auf die
nöthigen Vorbereitungen am Versuchsthier Bezug haben.

Hinsichtlich der technischen Ausführung der Versuche möchten wir
nur über die Reizung des Nervus oculomotorius in der Schädelhöhle
einigen Worten hier Platz gönnen.

Die Reizung des Oculomotorius wurde auf zweierlei Weise vorge-
nommen: bei mehreren Versuchen reizten wir denselben mittelst Durch-

stossen der Elektroden durchs Gehirn; bei den anderen wurde der Nerv frei präparirt und dann zur Reizung auf die Elektroden gebracht.

Bei der ersten Reihe von Versuchen benutzten wir als Elektroden zwei durch ein um einen Glasstab befestigtes Korkplättchen gestossene Nadeln, welche mit den Leitungsdrähten in Verbindung gebracht waren, und welche, um während der Reizung isolirt zu sein, bis auf die Breite von circa 1 Linie mit Lack überzogen waren.

Zur Reizung des freipräparirten Oculomotorius wurden als Electroden feine Silberdrähte verwendet, welche an einem der knöchernen Hervorragungen und Vertiefungen der Schädelhöhle entsprechend gekrümmten Glasstab angebracht, und zum Auflegen des vorher am centralen Ende abgeschnittenen Nerven hakenförmig gebogen waren.

Die Vorbereitungen am Versuchsthier waren folgende:

Nachdem das Thier auf das Versuchsbrett aufgebunden ist, wird zunächst der Kopf desselben durch eine um die Schnauze gelegte Schlinge, deren beiden Enden am Brett befestigt werden, fixirt und hiedurch in eine Stellung gebracht, welche zu gleicher Zeit die Präparation und Reizung des Nervus sympathicus, sowie die Eröffnung der Schädelhöhle und die Bloslegung des Nerv. oculomotorius und dessen Reizung bequem gestattet.

Wenn man am lebenden Thiere arbeitet, so liegt zur genauen Ausführung und Controle der Versuche, Alles daran, die ganze Hornhaut dem beobachtenden Auge möglichst frei und offen exponirt zu halten. Diess erreicht man dadurch, dass man erstlich das untere Augenlid in eine kleine Sperrpincette klemmt, dasselbe dann ectropionirt und mit der Sperrpincette als Gewicht in dieser ectropionirten Stellung erhält. Das obere Lid stülpt man ebenfalls nach aussen um, zieht eine Fadenschlinge durch und befestigt diese an einem am Brette angebrachten Stift. Um das theilweise Bedecken der Hornhaut durch die Bewegung der Membrana nictitans zu verhüten, legt man diese über die Lidcommissur heraus, durchzieht sie mit einer Fadenschlinge, kreuzt und knüpft letztere über der Schnauze und hält so auch die Membran in einer ectropionirten Stellung. Diese sämmtlichen Schlingen dürfen jedoch erst unmittelbar vor Beginn des Versuchs geknüpft werden, damit die Hornhaut ihrer Bedeckung und Befeuchtung nicht lange beraubt ist. Um jede Verengerung der Lidspalte und dadurch mögliche Störung der Beobachtung zu vermeiden, und bei an sich enger Lidspalte, ist es zweckmässig die äussere Lidcommisur noch durch einen kleinen Scheerenschnitt zu spalten.

Bei jedem Versuch wurde ferner künstliche Athmung des Thieres eingeleitet.

Nach diesen allgemeinen Vorbereitungen wird die Bloslegung der etreffenden Nerven vorgenommen.

Die Präparation des Nervus sympathicus am Halse ist nicht schwieg und vollführte ich dieselbe in der Weise, wie es TRAUTVETTER *) in iner Arbeit über den Nerven der Accomodation beschreibt.

Die Vorbereitung zur Reizung des Nervus oculomotorius ist eine oppelte, je nachdem man denselben mittelst Durchstossen der Elekoden durch das Gehirn, oder durch Auflegen des freipräparirten entralen Theiles dem Strom aussetzen will.

Um die Reizung auf erstgenanntem Wege ausführen zu können, usste vor Allem der Einstichspunkt, welcher die Elektroden sicher uf den Nerven führt, festgestellt werden.

Nach mehrfachen Versuchen am Cadaver gelang mir diess präcis 1 folgender Weise:

Mit einer kleinen schneidenden Knochenzange wird das Schädeldach bgetragen; hierauf bringt man den Schädel des Kaninchens in eine hori-ontale Lage, so dass eine an die convexe Oberfläche des Gehirns edachte, der Richtung des Sinus longitudinalis entsprechende Tangente ine Horizontale bildet, und schneidet man diese im rechten Winkel urch eine zweite Linie, welche vom hinteren Rand des einen Jocheins zu demselben des anderen Jochbeins gedacht werden muss, so ndet man den Einstichspunkt für die Reizung des Oculomotorius an er Kreuzungstelle der beiden genannten Linien. Derselbe ist etwa ‴ Linie vor der Jochbeinlinie und etwa 1‴ seitlich von der Trennungsnie der beiden Hemisphären zu bestimmen. Sticht man in den so behriebenen Punkt mit einer Nadel senkrecht ein, so trifft dieselbe enau den gesuchten Nerven.

Zweckmässig erschien es mir, die Elektroden so einzustechen, dass ie beiden Nadeln in einer Linie mit der Längsaxe des Nerven zu stehen ommen.

Die Controlle, ob der Nerv wirklich getroffen ist, führt natürlich der rfolg des Versuchs selbst, indem die eintretende Contraction der Pupille ei der Reizung keinen Zweifel über das Gelingen desselben zulässt.

Allerdings ist diese Art der Reizung eine schwierige, und erfordert inige Uebung, um den Nerven jedesmal sicher zu erreichen. Es stellte ch mir jedoch, wenn ich mit grösster Genauigkeit in der erörterten Veise verfuhr, sobald ich eine Reihe von Uebungsversuchen gemacht atte, die Contraction der Pupille bei jeder Reizung constant dar.

Ein Vortheil dieser Art der Reizung möchte sein, dass sie viel

*) Archiv f. Ophthalmologie XII. 1. pag. 118.

rascher auszuführen ist als die des freigelegten Nerven, und dass man nicht mit Blutungen zu kämpfen hat, welche bei letzterer Art oft bei aller Vorsicht den Tod des Thieres veranlassen, ehe man zur Reizung des Nerven schreiten kann.

Bei der Reizung des freipräparirten Nervus oculomotorius liegt die Hauptschwierigkeit, wie eben erwähnt, in der meist beträchtlichen Blutung während des Bloslegens, die man jedoch durch die Compression der Carotiden vor der Operation sehr zu beschränken vermag.

Die Bloslegung des Nerven vollführte ich in folgender, auch von Trautvetter*) bezeichneten Weise: Man trägt das Schädeldach ab, entfernt dann durch einen Schnitt den grösseren Theil der beiden Hemisphären und durchschneidet sodann die Bulbi olfactorii, am bestem mit einer kleinen Schielscheere. Hierauf hebt man den Rest des grossen Gehirns von den durchschnittenen Bulbis olfactoriis aus mit einem kleinen Spatel in die Höhe; es zeigen sich hiebei die beiden Nervi optici als ziemlich dicke, weisse, kolbig aussehende Nervenstränge; diese werden durchschnitten; man hebt das Gehirn weiter in die Höhe und spannt dadurch zwei sich präsentirende weisse dünne Nervensträngchen. Diess sind die Nervi oculomotorii. Man durchschneidet dieselben an ihrem centralen Ende, und legt sie, indem man den noch überhängenden Rest des Gehirns zugleich entfernt, auf die hakenförmig gebogenen Silberdrahtelektroden. — Die Blutung wurde durch kleine Schwämmchen, die man am besten in kleine Sperrpincetten klemmt, gestillt.

Diess sind im Allgemeinen die Vorbereitungen, welche vor sämmtlichen Versuchen auf das Genaueste getroffen wurden, und deren exacte Ausführung zur Erleichterung der Beobachtung sowie zur Gewinnung präciser Resultate nicht unerheblich beitragen dürfte.

Ich gehe nun zur Beschreibung und näheren Betrachtung der Versuche über, und beginne nach der im vorigen Abschnitt angegebenen Reihenfolge mit der directen Reizung der glatten Muskelfasern der Iris.

Erste Versuchsreihe.

Die beiden Muskelsysteme der Iris wurden, nach geschehenen Vorbereitungen, der stärksten directen elektrischen Reizung unterzogen; die circulären Fasern wurden durch Aufsetzen von kreisförmig auf das Centrum der Hornhaut gegenüber dem inneren Pupillenrand gestellten Elektroden, und gleichzeitig die radiären Fasern durch Application zweier einfacher Elektroden diametral sich gegenübergestellt am Limbus corneae in stärkste Erregung gesetzt.

*) Archiv f. Ophthalm. XII. 1. pag. 120.

Es leuchtet ein, dass bei jeder Stellung der Elektroden auf der Cor-
ea immer eine Anzahl von Stromescurven sich finden wird, welche
uch die, nach dem Gesetz der Stromausbreitung am ungünstigsten ge-
egenen Muskelfasern zu erregen im Stande sind.

Man ist also zu erwarten berechtigt, dass beide Muskelsysteme so
tark wie möglich erregt sind. Um in dieser Beziehung ganz sicher zu
ehen, wurde die directe Reizung so angestellt, dass sowohl bei der
Reizung des Sphincter als bei der des Dilatator die intensivsten Stromes-
urven durch den betreffenden Muskel gehen mussten, wie aus der eben
rwähnten Anordnung der Elektroden ersichtlich ist.

Wenn nun alle Fasern beider Systeme bei stärkster Reizung in den
naximalen Zustand der Erregung gebracht sind, so muss sich bei der
Reizung, theoretisch construirt, eine Pupille von mittlerer Weite und
under Form darstellen.

In der That konnten wir diess auch in den meisten Fällen beob-
chten, in einigen Fällen aber sahen wir ein Ueberwiegen nach einem
Durchmesser hin, so dass keine kreisrunde Pupille entstand, sondern
ine Pupille von elliptischer Form.

Zweite Versuchsreihe.

Das eine Muskelsystem wird direct, das andere von einem zugehörigen Nerven aus gereizt.

Wir haben hier zunächst die Versuche zu erörtern, in welchen der
irculäre Muskelapparat durch Aufsetzen von kreisförmigen Elektroden
uf die Cornea direct gereizt, und das radiäre Muskelsystem auf indirec-
em Wege durch die Reizung des Nervus sympathicus, in Erregung
ersetzt wird.

Lässt man, nachdem die Elektroden in geeigneter Weise applicirt
ind, den Strom wirken, so zeigt sich constant das Ergebniss, wie es,
vährend jedes Versuches sofort gemessen und notirt, durch folgende Ta-
elle veranschaulicht wird:

Versuch No.	Pupillenweite vor der Reizung.	Pupillenweite während der Reizung.
1.	5 Mm.	8 Mm.
2.	5 »	8 »
3.	$5^1/_2$ »	$8^1/_2$ »
4.	5 »	$8^1/_2$ »
5.	6 »	9 »
6.	5 »	8 »
7.	5 »	$8^1/_2$ »

Aus dieser tabellarischen Zusammenstellung ergiebt sich, dass durch gleichzeitige directe Sphincterreizung mit den Kreiselektroden und indirecte Dilatator-Reizung durch den Nerv. sympathicus constant eine Erweiterung der Pupille um circa 3 Mm. eintritt, die man in Bezug auf die grösste Erweiterung der Pupille bei Sympathicusreizung allein, eine Pupille von mittlerer Weite nennen kann.

Es ist hier zu bemerken, dass nach dem Aufhören der Reizung mehrere Male schliesslich eine bedeutende Verengerung der Pupille eintrat, welche der nochmaligen Reizung des Sympathicus nicht wich. Der Durchmesser derselben schwankte dann zwischen 3,5—4 Mm. Ferner möchten hieher die Versuche gehören, bei welchen der Dilatator direct durch die zwei Elektroden, und der Sphincter durch Reizung des Oculomotorius in der Schädelhöhle in Erregung gebracht wird.

Die Resultate dieser Versuche zeigt die beistehende Aufzeichnung.

Versuch No.	Pupillen-Weite vor der Reizung.	Pupillen-Weite während der Reizung.
1.	6 Mm.	8 Mm.
2.	5 »	$7^1/_2$ »
3.	5 »	$7^1/_2$ »
4.	5 »	7 »
5.	5 »	$7^1/_2$ »
6.	6 »	8 »

Auch hier zeigt sich kein bestimmtes Ueberwiegen eines der beiden Muskelsysteme, keine exclusive Verengerung oder Erweiterung der Pupille ad maximum, sondern ebenfalls eine constante Erweiterung um 2—$2^1/_2$ Mm. als Folge directer Reizung des dilatatorischen Apparates und gleichzeitiger indirecter Erregung des Sphincter.

Dritte Versuchsreihe.

Beide Muskelsysteme werden auf indirectem Wege von ihren Nerven aus gereizt.

a) Gleichzeitige Reizung des Nervus oculomotorius mittelst Durchstossen der Elektroden durchs Gehirn und des Nervus sympathicus.

I. Versuch.

Vor der gleichzeitigen Reizung wird die Wirksamkeit des Sympathicus geprüft; die Folge der Reizung desselben ist wie gewöhnlich eine starke Erweiterung von 5 Mm. auf 10 Mm.

Der Erfolg der gleichzeitigen Reizung beider Nerven ist der, dass die Oculomotorius-Wirkung entschieden prävalirt; es tritt starke Verengung der Pupille auf 3 Mm. ein, welche nach Aufhören der Reizung des Oculomotorius durch wiederholte alleinige Reizung des Sympathicus nicht mehr gehoben werden kann.

Versuch II. bis VI.

Versuch No.	Pupillen-Weite vor der Reizung.	Pupillen-Weite während der Reizung.
2.	5 Mm.	3 Mm.
3.	5 »	3 »
4.	$5^1/_2$ »	3 »
5.	6 »	$3^1/_2$ »
6.	5 »	3 »

Sämmtliche in dieser Weise angestellte gleichzeitige Reizungen des Symphaticus und des Oculomotorius führen, wie aus der Tabelle erhellt, zu dem gleichen Ergebniss: jedesmal entsteht eine starke Verengerung der Pupille auf einen Durchmesser von circa 3 Mm., welche durch die Sympathicusreizung nicht wieder aufgehoben oder zur Erweiterung gebracht werden kann.

b) Reizung des freipräparirten Nervus oculomotorius zugleich mit dem Sympathicus.

Versuch VII bis XII.

Versuch No.	Pupillen-Weite vor der Reizung.	Pupillen-Weite während der Reizung.
7.	5 Mm.	3 Mm.
8.	$5^1/_2$ »	3 »
9.	$5^1/_2$ »	3 »
10.	5 »	3 »
11.	$5^1/_2$ »	3 »
12.	5 »	3 »

Auch diese Versuche geben alle gleichmässig dasselbe Resultat: nach gleichzeitiger Reizung beider Nerven tritt Contraction der Pupille ein, welche die Wirkung des Sympathicus völlig aufhebt. Die Contraction der circulären Muskelfasern ist so kräftig, dass sie von einer sehr langen Nachwirkung begleitet ist; in diesem Zustand geht die Pupille nach Tödtung des Thieres in den Zustand der Unerrregbarkeit über.

Es zeigen diese Versuche, dass, wenn gleichzeitig beide in der Iris

gelegene Muskelapparate von ihren Nerven aus durch stärkste elektrische Reizung der letzteren in den Zustand der höchsten Erregbarkeit versetzt sind, das circuläre, pupillenverengernde System des Sphincter ganz entschieden die Oberhand gewinnt, das radiäre des Dilatator dagegen unterliegt, und dass dessen Erregung sich nicht mehr zur Geltung zu bringen im Stande ist.

Zweitens kommt hier zur Sprache diejenige Reizung, bei welcher der Nervus oculomotorius durch Einfallen stärksten Sonnenlichtes auf reflektorischem Wege und gleichzeitig der Nervus sympathicus am Hals erregt werden. Die Resultate dieser Reihe von Versuchen enthält folgende Tabelle:

Versuch No.	Pupillen-Weite vor der Reizung.	Pupillen-Weite während der Reizung.
1.	4 Mm.	$8^1/_2$ Mm.
2.	$3^3/_4$ »	$8^1/_2$ »
3.	4 »	9 »
4.	4 »	$8^3/_4$ »
5.	$3^1/_2$ »	$8^1/_2$ »
6.	4 »	9 »

Wir sehen aus dieser Tabelle, dass die Reizung des Sympathicus der reflectorischen Erregung des Sphincter durch stärkstes Sonnenlicht wirksam entgegentritt, und nur auf diese Weise Erweiterung der Pupille erzeugt wird.

Es geht nun aus dieser Darstellung der einzelnen Versuchsreihen hervor, dass sowohl die gleichzeitige stärkste directe elektrische Reizung der circulären und radiären Muskelfasern der Iris, wenn auch nicht in allen Fällen als auch die gleichzeitige directe Reizung des Sphincter und indirecte des Dilatator vom Sympathicus aus, sowie die gleichzeitige directe Erregung des Erweiteres und indirecte des Verengereres der Pupille vom Nerv. oculomotorius aus, endlich die gleichzeitige indirecte Reizung des circulären Muskelapparates auf reflektorischem Wege durch Sonnenlicht und des radiären Systemes vom Sympathicus aus, dass diese verschiedenen Wege die beiden muskulösen Apparate der Iris gleichzeitig in den Zustand der stärksten Erregung versetzen, dass diese alle zu dem übereinstimmenden Resultat führen, dass sich in diesem Zustand eine erweiterte Pupille zeigt und ihr Durchmesser zwischen 8 Mm. und 9 Mm. schwankt.

Nur eine Reihe von Versuchen hat ein von diesen abweichendes Resultat ergeben: die gleichzeitige indirecte stärkste elektrische Erregung beider Muskelsysteme von den sie versorgenden Nerven aus;

hier finden wir ein entschiedenes kräftiges Ueberwiegen der circulären Fasern über die radiären. Die gleichzeitige Reizung beider erzeugt nicht wie bei den übrigen Versuchen eine erweiterte Pupille, sondern die Contraction des Sphincter macht die Contraction des Dilatator unmöglich; die elektrische Reizung des Nervus oculomotorius annullirt die gleichzeitige Reizung des Nervus sympathicus.

So lange also bei der gleichzeitigen Reizung beider Irismuskeln eines der beiden Muskelsysteme durch directe Reizung betheiligt ist, sehen wir immer einen Zustand, welcher Kraftleistungen von beiden Seiten zeigt, einen Kampf, ein Entgegenwirken beider antagonistischen Systeme; das Bild ändert sich jedoch sobald wir die gleichzeitige Reizung beider Muskelsysteme von ihren Nerven aus vornehmen; hier zeigt sich uns dann der eine Muskel, der Sphincter in einer so prädominirenden Kraftäusserung, dass jede Wirkung des vom Sympathicus innervirten Dilatators ausbleibt.

Es tritt uns nun die Frage entgegen: Wie ist diese Erscheinung zu erklären, und welche Bedeutung hat sie für die Theorie der Irisbewegung?

Beide Muskelsysteme sind gleichzeitig aufs stärkste erregt durch die stärkste Reizung der sie versorgenden Nerven; dieser am Stamm angebrachte Reiz wird natürlich fortgetragen bis zu den Endigungen der betreffenden Nerven in je ihrem Muskel; es müsste nun die Folge dieser Reizung durch die Nervenenden sich als ein Zustand der Pupille darstellen, welcher die antagonistischen Leistungen beider Muskeln documentirte, wir müssen also eine Pupille von mittlerer Weite erhalten. Ganz abweichend von diesen Voraussetzungen erhalten wir aber als Resultat der genannten gleichzeitigen Reizung eine starke, krampfhafte Contraction des einen der beiden Muskeln, von einer Aeusserung des andern keine Spur; der Sphincter überwiegt den Dilatator in ausgesprochener Weise.

Folgende Möglichkeiten sind zur Erklärung dieser Erscheinung vorhanden:

Entweder tritt eine Lähmung des Sympathicus ein, oder es wird die Reizung des Sympathicus schon vor dem Eintritt des Nerven in den Muskel durch irgend eine hemmende Vorrichtung unwirksam gemacht, oder endlich es befindet sich im Muskel selbst ein hemmend wirkendes Organ, die Endigungen des Nervus oculomotorius sind demnach im Sphincter derart, dass sie einer Reizung des Sympathicus sich widersetzen und dieselbe nicht zu Tage treten lassen.

Betrachten wir die letztere Möglichkeit etwas genauer, so werden

wir zunächst darauf geführt, anzunehmen, dass die Endigungen des Oculomotorius im Sphincter sich nicht gleichartig zu den Endigungen des Sympathicus im Dilatator verhalten, dass irgendwo auf der Bahn, welche der Erregungsstrom im Nerven zu durchlaufen hat, eine hemmende Station eingeschaltet ist, vermöge welcher, da die Erregung dieselbe nicht passiren kann, die Wirkung des betreffenden Nerven resp. Muskels ausbleiben muss. Es würde also, nach dieser Annahme, im Auge, in der Iris irgend eine Vorrichtung, irgend ein Organ angebracht sein, welches bei gleichzeitiger Reizung des Oculomotorius und Sympathicus die Wirkungsäusserung des letzteren unmöglich macht.

Ich werde auf diese Betrachtungen zurückkommen, wenn ich vorher, anschliessend an die letzerwähnten Versuche, noch einige Versuche über die Wirkung des Atropin und des Calabarbohnen-Extracts auf die Iris besprochen habe, welche mir für unsere Frage von grösster Wichtigkeit erscheinen.

III.

Die Wirkung des Atropin auf die glatten Muskelfasern in der Iris.

Das Interesse an der Deutung des Einflusses, welchen das Alcaloid der Belladonna auf die Bewegung der Iris übt, hat eine Reihe von Untersuchungen veranlasst, und diese wieder eine Anzahl von Theorien hervorgerufen, von denen ich der wichtigsten hier kurz Erwähnung thun muss.

Die zuerst aufgestellte Ansicht über die Wirkung der Belladonna rührt von E. H. Weber her; derselbe behauptet, dass die Wirkung der Belladonna auf die Iris in einer Lähmung des Nervus oculomotorius und einer Reizung des Nervus sympathicus ihren Grund habe. Diese Ansicht fand mehrfache Bestätigung und Annahme.

Im Jahre 1853 veröffentlichte de Ruiter eine ausführliche Arbeit über die Wirkung des Atropin auf die Iris. Die Resultate seiner dort bekanntgegebenen Versuche sind kurz folgende:

1) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Musc. sphincter pupillae (d. i. der Fasern des Nerv. oculomotorius) und lähmt sie schliesslich.
2) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Musc. dilatator pu-

pillae (d. i. der Fasern des Nerv. sympathicus) nicht, sondern steigert dieselbe wahrscheinlich.

Als Beweise für den ersteren Schluss, giebt de Ruiter Folgendes an: Beim Menschen, Hund und der Katze ist die Erweiterung der Pupille durch Atropininstillation so gross, dass sie nur durch eine complete Lähmung des Verengerers zu erklären ist. Ferner: Es fehlt jede reflektorische Bewegung des Sphincter, selbst dann, wenn vor der Atropininstillation der Sympathicus am Halse durchschnitten, und somit die antagonistische Wirkung des Dilatator ausgeschlossen ist. Drittens: Elektrische Reizung des lebenden Thierauges verengt die Pupille, erzeugt aber keine Contraction der atropinisirt erweiterten Pupille. Endlich: Nach Durchschneidung des Sympathicus am Hals, wodurch der Dilatator gelähmt wird, folgt der Atropininstillation eine beträchtliche Erweiterung der Pupille, welche nur aus der Lähmung des Sphincter zu erklären ist.

Für den zweiten Satz giebt Ruiter folgende Beweise, von denen er jedoch selbst nur den zweiten als feststellenden Beweis für eine Reizung des Dilatator durch Atropin ansieht. Die Gründe sind:

1) Dass die Pupille getödteter Thiere durch Atropin-Einträuflung noch erweitert werden könne.

2) Dass sich die Pupille eines atropinisirten Auges durch elektrische Reizung nicht mehr erweitere.

3) Dass eine narcotische Wirkung auf den Dilatator ausgeschlossen sei, weil bei immer wiederholter Atropinisirung sich die Pupille wieder verengern müsse.

Grünhagen's Ansicht über die Wirkung des Atropin lautet: Das Atropin lähmt den Oculomotorius vollständig, den Sphincter nicht vollständig. Als Beweise für den ersteren Schluss führt derselbe neben den bereits von Ruiter erwähnten Angaben an, dass erstlich nach einem optischen Beweis von Ruete, der Sphincter in einem Auge, dessen Pupille durch Atropin mydriatisirt ist, nicht mehr reflektorisch erregt werden könne. Ferner, dass auf elektrische Reizung des freipräparirten Oculomotorius im atropinisirten Auge niemals eine Verengerung der Pupille zu Stande kommt, dass also directe Reizung des Oculomotorius den gelähmten Sphincter nicht zur Contraction bringt. Endlich drittens den Umstand, dass sich die in Folge von Atropin-Instillation mydriatisch gewordene Pupille auf directe Reizung der Iris mit zwei am Limbus corneae diametral aufgesetzten Elektroden leichter erweitert, als die normale Pupille des andern Auges (nach dem Tode).

Dass der Sphincter nicht vollständig gelähmt werde, ergiebt sich

ihm ausser aus den eben genannten Gründen für die Lähmung des Oculomotorius noch aus den Bewegungserscheinungen an der Pupille decapitirter Kaninchen, da sich die anfangs enge Pupille im Verlauf einiger Stunden bedeutend erweitere, welche Thatsache GRÜNHAGEN so deutet, dass im Moment des Todes oder gleich nach dem Tode der Sphincter sich in einem Zustand erhöhter Erregung befindet.

Was die Wirkung des Atropin auf den Erweiterer der Iris anlangt, so behauptet GRÜNHAGEN, dass dieselbe, wie auch DE RUITER zu beweisen glaubt, eine lähmende nicht sein könne; es erweist sich ihm diess aus dem Versuch, dass sich die atropinisirte Pupille eines decapitirten Kaninchens auf elektrische Reizung noch dilatire; ebenso erweitere sich die atropinisirte Pupille eines narcotisirten Kaninchenauges durch directe Reizung mittelst zweier auf den Limbus applicirter Elektroden; ferner ergäbe Reizung des Sympathicus am Hals eine Zunahme der schon durch Atropin bedingten Pupillen-Erweiterung.

Wenn nun durch diese Versuche bewiesen ist, dass das Atropin auf den Dilatator keinen lähmenden Einfluss habe, so ist damit doch nicht bewiesen, dass die Einwirkung dieses Alcaloides auf den Dilatator eine reizende sein müsse. Es sind vielmehr diese Sätze directe Beweise gegen die RUITER'sche Anschauung von einer Reizung des Dilatator resp. Sympathicus durch das Atropin. Wir müssen diesem Schluss DE RUITER's, dass das Atropin den Dilatator resp. Sympathicus wahrscheinlich in einen Zustand erhöhter Thätigkeit versetze, gleichfalls entschieden zurückweisen, da sich auch aus unseren Versuchen, wie wir später erörtern werden, eine stärkere Erweiterung der durch das Atropin schon erweiterten Pupille auf Reizung des Sympathicus constant gezeigt hat. Diese Erscheinung bestätigen die Versuchsergebnisse von GRÜNHAGEN, BERNSTEIN, HIRSCHMANN u. A.

Da GRÜNHAGEN keinen Dilatator pupillae annimmt, so gilt ihm der Einfluss des Nerv. sympathicus auf die Pupille als ein sehr untergeordneter, da nach der Durchschneidung des Halsstrangs dieses Nerven oder nach Exstirpation des Ganglion supremum die Bewegungen der Pupille nur sehr geringe Beschränkung erfahren (BUDGE und WALLER) und da die anfangs verengte Kaninchenpupille sich einige Zeit nach dem Tode des Thieres wieder erweitert, da ferner der Rest des Irisgewebes sich nach Excision des Sphincter beträchtlich contrahirt. Derselbe erklärt die Erweiterung der Pupille als grösstentheils durch die Elasticität der Iris bedingt, und die Dilatation der Pupille in Folge der elektrischen Reizung des Nerv. sympathicus schiebt er der Einwirkung dieses Nerven auf die Gefässmuskulatur der Iris zu.

BERNSTEIN's und DOGIEL's Versuche über die Einwirkung des

Atropin auf die Bewegung der Iris führten zu anderen Resultaten. Ihr Augenmerk richtete sich erstlich auf das Verhalten der atropinisirten Pupille bei Reizung des freigelegten Nerv. oculomotorius; es ergab sich hier keine Verengerung der Pupille, wie sie am normalen unvergifteten Auge zu sehen ist. Zweitens prüften BERNSTEIN und DOGIEL die directe Erregbarkeit des Sphincter pupillae während der Atropinwirkung; nachdem durch Atropin-Instillation Mydriasis erzeugt war, wurde das Thier getödtet, und die im ersten Abschnitt dieser Arbeit erwähnten Doppelelektroden auf den inneren Irisrand aufgesetzt. Die Folge war Verengerung der Pupille in gleicher Weise, wie am nicht atropinisirten Auge. Nach diesen Resultaten schliessen BERNSTEIN und DOGIEL, dass das Atropin nicht auf die Muskelfasern des Sphincter seine Wirkung äussere, sondern nur auf die in ihnen befindlichen Nervenenden, deren Erregbarkeit es vermindert und aufhebt. Es lähmt also das Atropin die Nervenendigungen des Oculomotorius.

HIRSCHMANN*) stellte eine Reihe von Versuchen an, welche die Erfolge der gleichzeitigen Wirkung des Nicotin und Atropin auf die Pupille festzustellen suchten. Er fand, dass die durch Nicotin erzeugte Myosis nach Atropin-Einträuflung sich soweit verlor, dass eine mittlere Pupillenweite zum Vorschein kam, welche für die Dauer der Nicotinwirkung anhielt, nachher jedoch trat die Atropinwirkung wieder in den Vordergrund. In derselben Weise wich die durch Atropin veranlasste Mydriasis rasch der Wirkung des Nicotin, und zwar bekam die Pupille ebenfalls einen Durchmesser von mittlerer Weite. HIRSCHMANN schliesst sich nach diesen Versuchsergebnissen der Erklärung der Atropinwirkung an, nach welcher dasselbe den Pupillarast des Oculomotorius, resp. den Sphincter pupillae lähmt, ohne den Sympathicus resp. Dilatator pupillae zu reizen, ja sogar eher auch die Erregung des Sympathicus gleichzeitig mit Herabsetzung der Erregungsfähigkeit anderer Nerven, vielleicht vermindert (BUDGE-BRAUN). Ferner widerspricht HIRSCHMANN auch dem Resultate des Versuchs von DE RUITER, (auf welches der letztere seine Reizungs-Theorie stützt), dass die elektrische Reizung des Sympathicus keine Erweiterung der atropinisirten Pupille mehr bewirke, erstlich durch die Angabe ZELENSKI's, dass in dem ad maximum atropinisirten Auge bei Curare-Vergiftung im Moment des Todes noch eine stärkere Erweiterung der Pupille eintrete, und dann durch die mit eigenen Versuchen bewiesene Thatsache, dass bei durchschnittenem Sympathicus die Pupille durch Atropin weniger erweitert ist, dass durch die elektrische Reizung dieses Nerven aber die Pupille auf einen maximalen Erweiterungsgrad zu bringen ist.

*) a. a. O. pag. 315 ff.

von Bezold*) giebt uns in einer Abhandlung über die physiologischen Wirkungen des Atropin seine Anschauung über die Einwirkung desselben auf die Nerven und Muskeln der Iris. Nach ihm kommen dem Atropin nur erregbarkeitvermindernde, keineswegs reizende Einflüsse auf den Nerven-Muskelapparat des Auges zu.

»Atropin lähmt in erster Linie die Nerven-Endigungen des Oculomotorius; in zweiter Linie vermindert es die Erregbarkeit des Sphincter pupillae. Die Fasern des radiären Muskelsystems würden weniger von dem Atropin afficirt, weil die Nerven des Sympathicus anders im Dilatator endigen als der Oculomotorius im Sphincter.« In der Annahme, dass der Sphincter mit dem Oculomotorius durch eine Art von Zwischenganglion verbunden sei, der Dilatator aber nicht, findet von Bezold die Erklärung für alle wesentlichen Erscheinungen bei der Mydriasis. Die Wirkung des Atropin auf diese problematischen ganglιösen Apparate würde nach der Analogie der Wirkung desselben Giftes auf die Darmganglien stattfinden. Der Sphincter stünde mit unmittelbar benachbarten Ganglien-Elementen in Verbindung, auf welche der Oculomotorius erst einwirken müsse, um den musculösen Apparat mit seinem Reiz zu erreichen. Diese Zwischenstation ist der Wirkung des Atropin zuerst ausgesetzt. Die Nerven des Sympathicus gingen nach von Bezold's Deduction ohne Zwischentreten eines tonischen oder reflektorischen Apparates zu ihrem Muskel.

Mit grösster Entschiedenheit spricht sich v. Bezold gegen die Theorie aus, nach welcher das Atropin den circulären Muskelapparat lähme und den radiären in den Zustand grösserer Erregung setze, da dasselbe auf alle Nerven-Muskelapparate im Körper nur lähmend wirke, oder wenigstens deren Erregbarkeit herabsetze. Auch könne man nicht die physiologische Gleichartigkeit gleichartiger anatomischer Elemente als nicht bestehend betrachten.

Es wäre sonach in logischer Weise zu schliessen, dass die Verbindung zwischen Sphincter und Oculomotorius durch ein der Wirkung des Atropin besonders zugängliches Zwischenorgan, analog den Darmganglien, hergestellt sei, welches Zwischenorgan bei der Verbindung des Dilatator mit dem Sympathicus fehle.

Ich will nun, der Deduction dieser einzelnen Ansichten die Betrachtung der eigenen Versuche anschliessen, und wir werden sehen, was wir von den genannten Theorien bestätigen können, oder in welchen Puncten wir nach unsern Untersuchungen, im Zusammenhalt mit den anfangs erörterten Versuchsreihen der gleichzeitigen Reizung der

*) Untersuchungen aus dem physiol. Laborat. zu Würzburg. 1. Heft. pag. 67.

eiden Muskelsysteme der Iris, eine eigene Auffassung vertreten zu müssen glauben.

Die Versuche über die Wirkung des Atropin wurden, wie die sämmtlichen hier besprochenen, am lebenden Thier und zwar am Kaninchen ausgeführt.

Erste Reihe: Atropinisirung des Auges; darnach Reizung des Sympathicus am Halse.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in folgender Tabelle niedergelegt:

Versuch No.	Durchmesser der Pupille		
	vor Atropin-Inst.	nach Atropin-Inst.	währ. d. Sympathicusreizung.
1.	5 Mm.	10 Mm.	11 Mm.
2.	5 »	$10_{,5}$ »	12 »
3.	$4_{,5}$ »	$9_{,5}$ »	11 »
4.	5 »	10 »	$11_{,5}$ »

Ich hebe hier aus einer grösseren Anzahl von Versuchen einige heraus; die übrigen gaben dasselbe Resultat.

Es erhellt aus dieser Versuchsreihe, dass die Erweiterung der Pupille, welche durch Atropin erzeugt wird, durch elektrische Reizung des Nerv. sympathicus einer weiteren Dilatation fähig ist.

Zweite Reihe: Directe Reizung des Sphincter mit den kreisförmigen Elektroden bei atropinisirter Pupille.

Das Resultat dieser Versuche stellt sich in folgender Weise dar:

Versuch No.	Durchmesser der Pupille		
	vor Atropin.	nach Atropin.	während der Reizung.
1.	$4_{,5}$ Mm.	$9_{,5}$ Mm.	7 Mm.
2.	5 »	10 »	$7_{,5}$ »
3.	5 »	$10_{,5}$ »	8 »
4.	5 »	10 »	$7_{,5}$ »
5.	$4_{,5}$ »	$9_{,5}$ »	$7_{,5}$ »

Wir sehen aus diesen Versuchen, dass durch die directe Reizung des Sphincter die mydriatische Pupille verengert wird, wie diess auch Bernstein erwiesen hat. Zu bemerken ist hier, dass nach Aufhören der Reizung die Pupille wieder auf ihren normalen Durchmesser von circa 5 Mm. zurückgeht.

Dritte Reihe: Reizung des Nerv. oculomotorius im Schädel bei atropinisirter Pupille.



Bei diesen Versuchen fand keine Verengerung der Pupille statt, wie wir dieselbe am normalen Auge constant sehen, wenn wir die Reizung des freipräparirten Oculomotorius vornehmen. Es liegt hierin der Beweis, dass das Atropin nur auf die Nerven-Endigungen des Oculomotorius lähmend wirkt.

Vierte Reihe: Directe Reizung des Dilatator durch zwei am Limbus corneae diametral gegenübergestellte Electroden nach vorher erzeugter Atropin-Mydriasis.

Als Erfolg dieser Reizungen trat uns eine Erweiterung der Pupille entgegen, welche jedoch rasch nach dem Aufhören der Reizung einer Contraction auf 4—4$^1/_2$ Mm. Platz macht. Wir sehen also durch diese directe Reizung gewissermassen eine Aufhebung der Atropinwirkung, während wir durch Reizung des Sympathicus bei mydriatischer Pupille eine Verstärkung der Atropinwirkung zu constatiren Gelegenheit hatten.

Werfen wir nun einen Blick auf die eben geschilderten Versuchsresultate, so können wir zunächst folgende Sätze aufstellen:

1) Die durch Atropin erweiterte Pupille wird durch die elektrische Reizung des Nerv. sympathicus, auch bei stärkster Atropinwirkung noch mehr erweitert.

Hierdurch ist bewiesen, dass das Atropin auf den Dilatator keineswegs lähmend einwirkt, sondern nur seine Erregbarkeit herabsetzt. Es widerlegt sich hierdurch auch die Angabe de Ruiter's, dass eine atropinisirte Pupille durch elektrische Reizung nicht mehr erweitert werde, auf welche derselbe seine Ansicht, dass das Atropin die radiären Fasern des Dilatator in erhöhte Erregbarkeit versetze und wahrscheinlich reize, stützt.

Wir befinden uns hinsichtlich dieses Punctes in Uebereinstimmung mit Grünhagen, Hirschmann u. A.

2) Die atropinisirte Pupille verengt sich auf directe Reizung des Sphincter mit kreisförmig gestellten Elektroden auf mittlere Weite.

Hieraus ist der Schluss zu ziehen, dass die Muskelfasern des Sphincter nicht gelähmt, sondern in Folge der Lähmung der Nervenenden des Oculomotorius durch das Atropin in einen Zustand schwächerer Erregbarkeit gebracht werden.

3) Die elektrische Reizung des Oculomotorius bleibt bei der atropinisirten Pupille wirkungslos.

Diese Thatsache führt uns zu der Annahme, dass das Atropin zunächst auf die Endigungen des Oculomotorius im Sphincter wirkt. Ob nun das Atropin seine lähmende Wirkung auf die Nervenendigungen

selbst äussert, oder ob nach der Anschauung von Bezold's ein gangliöses Zwischenorgan von derselben betroffen wird, ist die hier nahgelegene Frage. Wir werden auf die grössere Wahrscheinlichkeit der letzteren Ansicht durch die Ergebnisse der zweiten Reihe der im zweiten Abschnitt dargestellten Versuche hingewiesen, welche darthun, dass die stärkste elektrische Reizung des Nerv. oculomotorius gleichzeitig mit der des Nerv. sympathicus eine starke Contraction der Pupille zur Folge haben, welche durch die wiederholte elektrische Erregung des Sympathicus nicht gehoben werden kann.

4) Der directen Reizung der Irismuskulatur durch zwei am Limbus diametral gegenübergestellte Elektroden folgt Erweiterung der atropinisirten Pupille.

Dieses Resultat stimmt genau mit dem, was bei 1. mitgetheilt wurde.

Ich stelle demnach als durch meine Versuche theils als bestätigt, theils als bewiesen auf:

Das Atropin lähmt die Muskelfasern des Sphincter nicht, vermindert aber ihre Erregbarkeit. Diese Herabsetzung der Erregbarkeit wird dadurch bewirkt, dass unser Gift die Nervenendigungen des Oculomotorius in der Iris lähmt.

In den mehrfach erwähnten Versuchsresultaten der gleichzeitigen indirecten elektrischen Reizung der beiden Muskelsysteme der Iris von den dieselben versorgenden Nerven aus sehe ich den Beweis für die aufgestellte Annahme der Atropinwirkung auf die Irismuskulatur.

Ich schliesse nach diesen Ergebnissen auf eine specifische Endigung der Nerven des Oculomotorius in der circulären Muskulatur der Iris. Da es wohl zulässig ist, aus der analogen Wirkung von Giften auf analoge Vorrichtungen im Organismus Schlüsse zu ziehen, so dürfte die Wirkung des Atropin auf die Bewegung der Iris in der Analogie der Wirkung desselben auf die Ganglienelemente im Darm ein unterstützendes Moment erhalten. Wir wissen, dass die Muskulatur des Darmcanals mit den benachbarten Darmganglien in Verbindung steht, und dass die Atropinvergiftung die Erregbarkeit in diesen Ganglien und consecutiv in der Muskulatur erheblich vermindert.

Aehnlich würde sich die Wirkung des Atropin auf die Muskulatur der Iris verhalten. Zunächst würde sich der lähmende Effect des Atropins in Ganglienelementen zeigen, welche im Auge liegen; es können nun die Nervenendigungen des Oculomotorius selbst Ganglien besitzen, oder es kann die Wirkung die in der Choroidea und dem Corpus ciliare

gelegenen ganglıösen Apparate treffen. Jedenfalls würde dann die Herabsetzung der Erregbarkeit im Sphincter erst in Folge der Einwirkung auf diese Ganglien erfolgen.

IV.

Die Wirkung des Extracts der Calabarbohne auf die Iris.

Bei der Prüfung des Einflusses des Extract. Calabar. auf die Muskeln und Nerven der Iris handelt es sich um die Entscheidung der Frage, ob die auf Instillation von Calabarextractlösung eintretende Myose als eine Lähmung der radiären Muskelfasern in der Iris, resp. des Sympathicus, oder als eine Reizung des circulären Muskelsystems resp. des Oculomotorius aufzufassen sei. Für beide Auffassungen sind Kämpfer in die Schranken getreten. BERNSTEIN und DOGIEL *), sowie ROSENTHAL **) sprechen nach den Ergebnissen ihrer Untersuchungen für die erstere, während die Theorie der Reizung des pupillenverengernden Apparates durch Calabar von VON GRAEFE ***), ROBERTSON †) und GRÜNHAGEN-ROGOW ††) vertreten wird.

BERNSTEIN und DOGIEL sprechen die Ansicht aus, dass durch Calabar die pupillenverengernden Muskelfasern nicht gelähmt seien, sondern die Nervenenden des Sympathicus in der Iris. Sie führen hiefür als Beweis an: Elektrische Reizung des Sympathicus vermag keine Erweiterung der durch Calabar ad maximum verengten Pupille hervorzubringen. Dass an der nicht calabarisirten Pupille in normaler Weise Erweiterung auf Reizung des Sympathicus eintrat, an der myotischen nicht, beziehen dieselben darauf, dass entweder die radiären Muskelfasern oder die Nervenenden des Sympathicus in der Iris gelähmt würden.

ROSENTHAL sagt: Die Verengerung der Pupille durch Calabar ist sehr stark und Reizung des Sympathicus vermag nur noch ganz geringe oder gar keine Erweiterung hervorzubringen. Nach vorher vollkommener Lähmung des Sphincter durch Atropin bewirkt das Calabar mittlere

---

*) a. a. O. und

**) REICHERT und DU BOIS Archiv 1863, pag. 381.

***) Centralblatt für med. Wissenschaften 1863, pag. 552.

†) ROBERTSON, The Calabar-Bean a new ophthalmic agent.

††) Virchov Archiv Bd. 30, pag. 481 ff. und Zeitschrift f. ration. Med. Bd. 29. I.

Weite der Pupille bei vollständiger Reactionslosigkeit gegen Licht. Der Dilatator wird also gelähmt, der Sphincter vielleicht gereizt.

von Gräfe erklärt sich gegen einen Lähmungsvorgang des Radialis bei der Einwirkung von Calabar auf die Iris. Es sei durch den Grad der Pupillenenge schon unwahrscheinlich, dass Lähmung ohne Reizwirkung auf den Sphincter vorhanden sei.

Grünhagen lässt für die Wirkung des Calabar auf die Iris nur eine Reizung des Sphincter und zwar der Enden des Oculomotorius gelten; die Verschiedenheit am atropinisirten und normalen Auge führt derselbe als Beweisgründe für seine Ansicht an. Die atropinisirte Pupille bleibt nämlich noch verhältnissmässig weit auf Wirkung durch Calabar, während sich die nicht atropinisirte stark verengt; nun angestellte Sympathicusreizung dilatirt die atropinisirte Pupille deutlich, die nicht mit Atropin behandelte gar nicht oder nur äusserst gering. Wäre die Calabarwirkung in einer Lähmung des Sympathicus zu suchen, so müsste die Wirkung auf beide Augen nicht erheblich verschieden, und die Sympathicusreizung beiderseits ohne Erfolg sein.

Wir lassen jetzt unsere Versuche über die Wirkung des Calabar folgen:

Zur Feststellung einer Ansicht über den Einfluss des Calabar auf die Iris scheinen nur zwei Fragen von entscheidender Wichtigkeit zu sein:

1) Welchen Einfluss hat die directe Reizung der Iris auf eine durch Calabar verengte Pupille?
2) Wie wirkt die elektrische Reizung des Sympathicus auf die mit Calabar myotisch gemachte Pupille?

Auf die erstere Frage antworten folgende Versuche:

Nachdem in das Auge eines Kaninchens Extr. Calabar. eingeträufelt und die Pupille hierdurch ad maximum verengt war, wurden in einer Reihe von Versuchen zwei Elektroden am Limbus diametral gegenüberstehend aufgesetzt. Diese Reizung ergab eine Erweiterung der Pupille in beistehender Weise:

Versuch No.	Durchmesser der Pupille nach Calabarinstillation.	Durchmesser der Pupille währ. directer Reizung.
1.	$1{,}_5$ Mm.	$4{,}_5$ Mm.
2.	2 »	$5{,}_5$ »
3.	$1{,}_5$ »	5 »
4.	$1{,}_5$ »	5 »

Dies Resultat trat constant ein. Nach Aufhören der Reizung trat langsam die ursprüngliche Verengerung der Pupille wieder ein.

Die erwähnte Erweiterung, dies ist zu bemerken, trat, wenn mit weniger starkem Strom gereizt wurde, immer im Sinne des Durchmessers der Hornhaut auf, in welchem der Strom am stärksten wirkte, bei Verstärkung des Stroms bis zu Rollenabstand = 0 war die Form der Pupille rund. Ich habe im ersten Abschnitt dieser Arbeit derselben Erscheinung Erwähnung gethan, dieselbe zu erklären, und zum Beweise der Existenz eines Musculus dilatator pupillae zu benutzen gesucht.

Die Wirkung des Sympathicus auf die calabarisirte Pupille untersuchte ich folgendermassen:

Es wurde durch Calabar die stärkste Verengerung der Pupille erzeugt, und sodann zur Reizung des vorher präparirten Sympathicus geschritten. Bei sämmtlichen Versuchen dieser Art zeigte sich nach stärkster Sympathicusreizung niemals eine Erweiterung der calabarisirten Pupille.

Die hieraus zu folgernden Schlüsse ergeben sich von selbst:

1) Die directe Reizung der Radialfasern der Iris ist bei calabarisirter Pupille noch wirksam und erzeugt Erweiterung der Pupille.

2) Die Reizung des Sympathicus ist bei durch Calabar verengter Pupille völlig unwirksam.

Sucht man nach der Erklärung dieser Thatsachen, so ergiebt sich, dass eine starke Reizung der Endigungen des Oculomotorius durch Calabar anzunehmen sein dürfte. Wie anders könnte die enorme Pupillenenge nach Einwirkung des Calabar gedeutet werden? Durch eine blosse Lähmung der radiären Muskelfasern ist die Erklärung nicht möglich, da nach der Durchschneidung des Sympathicus sich dann die Pupille ebenso eng zeigen müsste, was bekanntlich nicht der Fall ist. Die Nothwendigkeit dieser Annahme führt auf die bei der Atropinwirkung bereits besprochene Hypothese von der Existenz ganglilöser Organe in der Irismuskulatur, und wir stützen uns hier wieder auf das analoge Verhalten der Wirkung des Calabar auf die Kreislaufsorgane und die Darmmuskulatur.

Wie ist nun ferner zu erklären, dass der Sympathicus gegenüber der Calabarwirkung unwirksam bleibt, während der radiäre Muskelapparat noch wirkt?

Durch die Annahme einer Lähmung der Nervenenden des Sympathicus diese Frage zu entscheiden, hat wenig für sich, und möchte schwer zu halten sein, da die physiologische Wirkung des Calabar im Allgemeinen eine reizende und keine lähmende ist; das Calabar erhöht die Erregbarkeit aller glatten Muskelfasern im Organismus, nirgends sehen wir eine Herabsetzung der Erregbarkeit durch dieses Gift.

Es würde sich jedoch ungezwungen und mit den allgemeinen physiologischen Grundsätzen vereinbar diese Frage lösen lassen, wenn man die weitere Annahme machte, dass entweder das für den Sphincter angenommene Gangliensystem, oder ein zweites ebenfalls im Auge gelegenes gangliöses Organ eine hemmende Wirkung auf den radiären Apparat zur Geltung brächte, analog der Wirkung des Vagus auf das Herz und des Splanchnicus auf die Muskulatur des Darmkanals.

V.

Allgemeine Ergebnisse.

Wenn auch, wie es bei dem Thema vorstehender Arbeit nicht anders zu erwarten ist, vieles nicht mehr Neue wieder producirt werden musste, theils anderer Auslegung und anderen Beweises, theils der Bestätigung früherer von Anderen angestellter Versuche wegen, so glaubten wir doch der Veröffentlichung dieser Blätter eine gewisse Berechtigung gönnen zu dürfen, da diese Untersuchungen doch manches von den früheren Arbeiten über unsere Frage Abweichende bieten, wodurch vielleicht ein kleiner Schritt vorwärts in dem Studium der Irisbewegung gemacht sein möchte.

Zunächst muss ich erwähnen, dass die sämmtlichen Versuche an lebenden Thieren angestellt worden; ferner halte ich die Methode der systematisch vollzogenen gleichzeitigen Reizung beider Muskelsysteme in der Iris, wie ich mich derselben bediente, für ein Verfahren, welchem eine erhebliche Wichtigkeit bezüglich der Erreichung entscheidender Resultate wohl zugestanden werden darf.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen lassen sich, kurz recapitulirt, in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Der Beweis für die Existenz eines radiär angeordneten Musculus dilatator pupillae ist durch diese Versuche theils bestätigt, theils geliefert.

2) Die gleichzeitige indirecte Reizung der beiden Muskelsysteme der Iris, d. h. des Oculomotorius und des Sympathicus zeigt, dass die Reizung des ersteren, die Erregung des letzteren nicht zur Geltung kommen lässt.

3) Für die von von Bezold aufgestellte Hypothese eines im Auge gelegenen gangliösen Organes, welches bei der Innervation der Iris eine

wichtige Rolle spielt, ist durch die im zweiten Abschnitt beschriebenen Versuche die grösste Wahrscheinlichkeit festgestellt.

Die Theorie der Irisbewegung lässt sich nach unseren Untersuchungen folgendermassen präcisiren:

a) Erweiterung der Pupille entsteht durch Erregung des radiären Muskelapparates in der Iris.

b) Verengerung der Pupille entsteht durch Erregung des circulären Muskelapparates in der Iris.

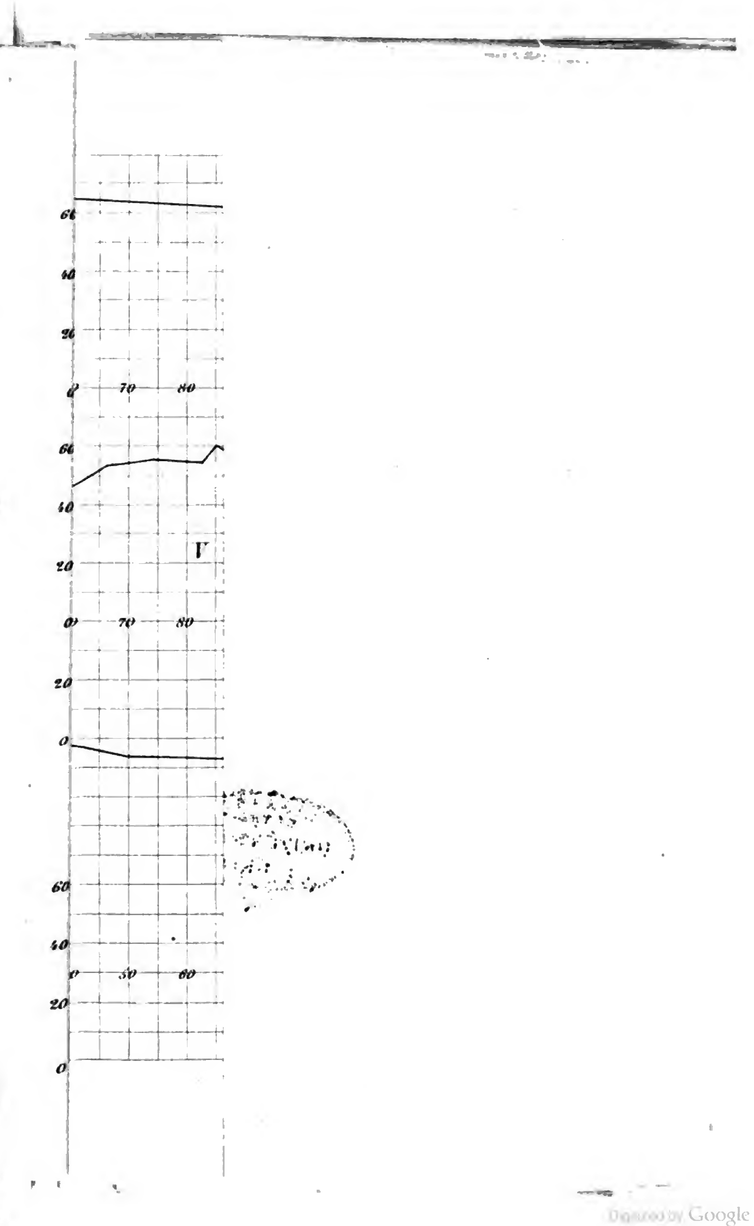
c) Atropin lähmt die Nervenenden des Oculomotorius in der Iris und setzt hiedurch die Erregbarkeit der circulären Muskelfasern herab.

d) Calabar reizt die Nervenendigungen des Oculomotorius in der Iris.

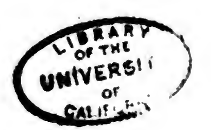
e) Die Annahme eines in der Iris gelegenen ganglиösen Organes, welches zwischen Oculomotorius und Sphincter eingeschaltet ist, wahrscheinlich im circulären Muskelsystem selbst liegt, und zugleich als Hemmungsorgan für den Sympathicus wirkt, würde die sämmtlichen Erscheinungen der Bewegung der Iris erklären.

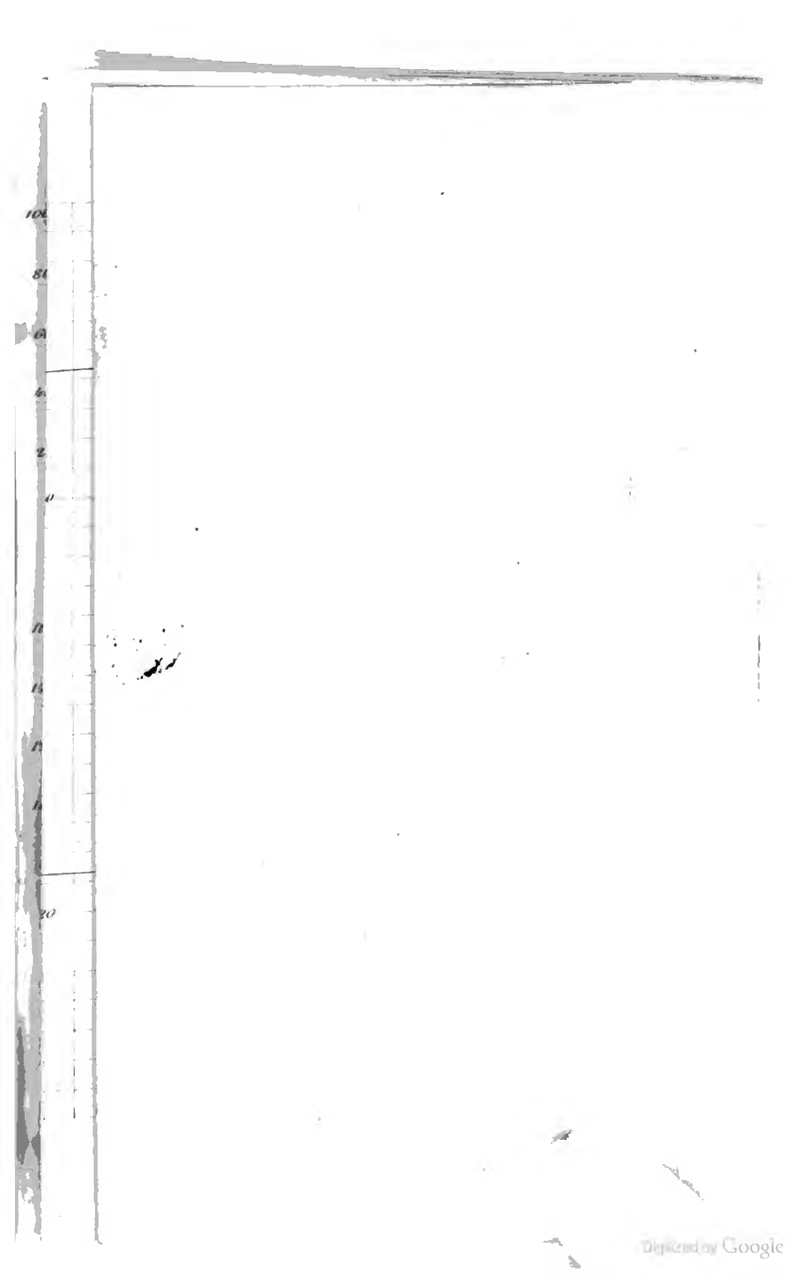


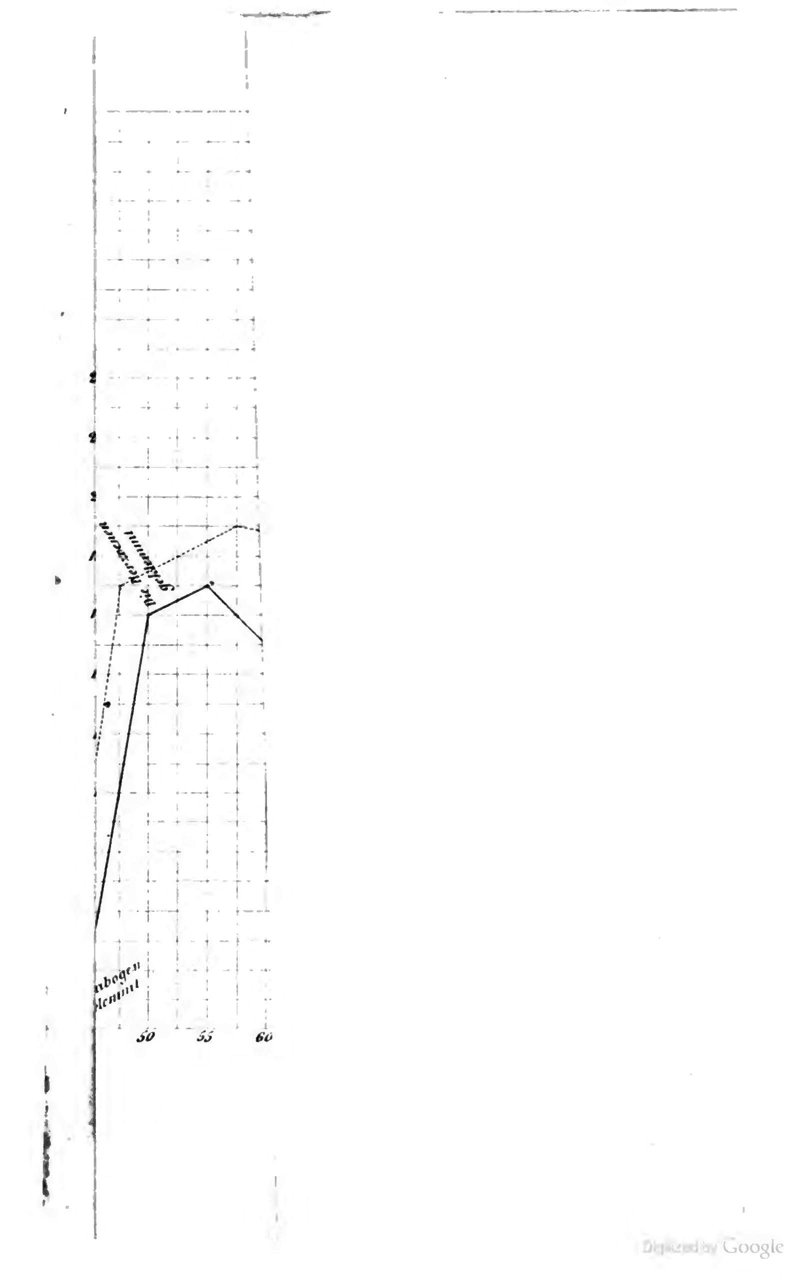
Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.



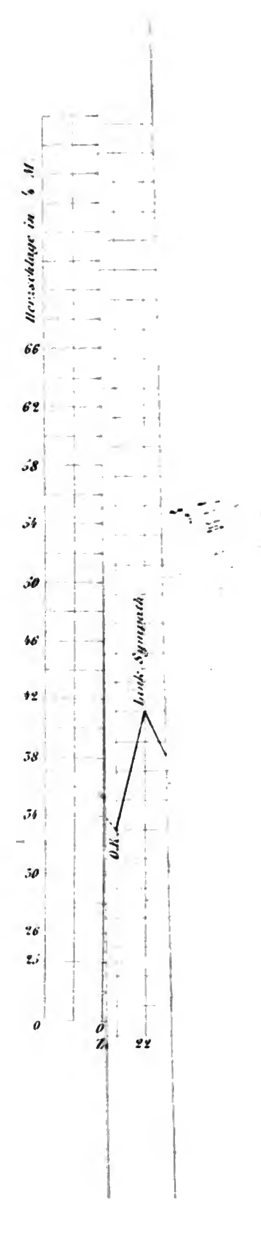
70
80
60
40
20
70
80
20
0
60
40
50
60
20
0







nbogen
lenmt
50
55
60


Herzschläge in ½ M
66
62
58
54
50
46
42
38
34
30
26
0
0
22
link. Sympath.
O.K.



330

310

290

270

250

230

210

190

170

150

130

110

90

70

50

0



